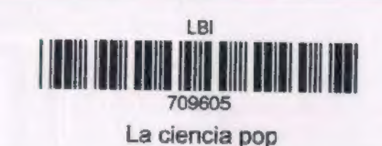
¿Por qué los tomates lindos son desabridos? ¿Cómo el descubrimiento de un Premio Nobel hizo quebrar un país? ¿Qué tienen que ver las palomas con los misiles y las guerras? ¿De qué están hechos los genes? ¿Cómo fue descubierta la sacarina? ¿Se puede afirmar que las fresas son chilenas? ¿Qué tienen que ver las jibias de la Quinta Región en los avances de la neurobiología? ¿Podemos decir que el agua tiene recuerdos? ¿Que las plantas son inteligentes?

El científico chileno Gabriel León aborda estas y otras preguntas y las responde de una manera amena y convincente, para acercarnos así a un mundo a veces incógnito y, en el camino, despejar los secretos del planeta y nuestra especie.

La ciencia pop es un libro de divulgación apasionante.



GABRIEL LEÓN LA CIENCIA POP

GABRIEL LEÓN

LA CIENCIA POP

LA CIENCIA POP

La ciencia pop
Primera edición: mayo de 2017
Tercera edición: julio de 2017

Merced 280, piso 6, Santiago de Chile
Teléfono: 22782 8200
www.megustaleer.cl

Printed in Chile - Impreso en Chile

ISBN: 978-956-262-492-3
Registro de Propiedad Intelectual: A-276023

Diseño de portada: Amalia Ruiz Jeria
Ilustrador de portada: Francisco Javier Olea
Diagramación y composición: Alexei Alikin
Impreso en Grafhika Impresores Ltda.

Penguin
Random House
Grupo Editorial

A mis padres y hermanos, por su
entusiasmo y apoyo en todos mis proyectos

A María Paz,
por compartir su vida conmigo

A mi hija Antonia,
por hacerme ver el mundo con ojos de niña.
Espero que algún día cumplas
tu sueño y logres llegar a las estrellas

Para el divulgador de la ciencia es un desafío supremo aclarar la historia real y tortuosa de sus grandes descubrimientos y equivocaciones, y la testarudez ocasional de sus practicantes en su negativa a cambiar de camino.

CARL SAGAN

Prólogo

La vida de un científico gira en gran medida en torno a los artículos, los famosos *papers*. De hecho, la carrera de uno de ellos puede medirse por el alto de artículos que ha publicado (y en qué revistas lo ha hecho). Y si bien esta forma de evaluar a un científico o académico —ya sea para una promoción o para la asignación de recursos de investigación— está cada vez más cuestionada, es innegable el rol central que los *papers* siguen teniendo en la vida cotidiana de estos profesionales.

En mi experiencia, antes de cursar el ramo de Biología Celular jamás había visto un artículo científico ni nada medianamente parecido. Estaba en primer año de Bioquímica en la Pontificia Universidad Católica de Chile y me devanaba los sesos tratando de traducir un texto escrito en un inglés demasiado técnico para mi inglés de cancionero, intentando darle sentido a frases que, una vez traducidas, seguían siendo imposibles de entender. Es uno de los recuerdos más vívidos que tengo de mi primer año universitario: sentado en un banco en el patio de la Facultad de Ciencias Biológicas —*paper* en la mano izquierda, diccionario en la mano derecha y una hoja con apuntes en el suelo— con la mirada perdida hacia la biblioteca, como culpando al bibliotecario por esta tortura en forma de papel. Evidentemente, con el paso del tiempo

la lectura de *papers* dejó de ser un problema y se convirtió en un placer. Era habitual que entre compañeros nos recomendáramos *papers* como quien recomienda una película o una banda nueva. También era normal que me llevara *papers* para leer en mis vacaciones o que aparecieran desperdigados por cada rincón de la casa de mis papás. Recuerdo *papers* que me erizaron los pelos de emoción y otros que destrocé. Algunos, literalmente.

Los *papers*, entonces, son el producto final de una investigación científica, artículos que lentamente ayudan a construir el corpus en cuestión con pequeñas —a veces grandes— correcciones, precisiones metodológicas y refinamientos técnicos que expanden un poquito más la frontera del conocimiento. Sin embargo, como relato, los *papers* siempre han sido demasiado asépticos e impersonales. Y hay buenas razones para que ello sea así, ya que, después de todo, están tratando de contar con gran detalle y precisión los descubrimientos que les ha costado meses —tal vez años— de trabajo. La rigurosidad del lenguaje empleado no es casual, y la inmensa mayoría de los investigadores no puede permitirse una creatividad desbordada.*

Es cierto, pues, que la estructura rígida en la forma de escribir un *paper* es muy útil para la ciencia, pero desafortunadamente oculta algunos detalles que pueden ser interesantes en otra dimensión. Y es importante no perder de vista un detalle trascendental: la investigación científica es realizada por

* Un caso bastante excepcional es el del premio Nobel de Química 2010, Sir Andre Geim, quien en un *paper* del año 2001 incluyó como coautor a su hámster Tisha. Es más, el nombre del hámster aparece listado en una posición que usualmente se reserva para el nombre del líder de la investigación.

seres humanos —mujeres y hombres que son absolutamente corrientes— salvo por sus trabajos. Muchos de los estereotipos que existen sobre los científicos vienen de la cultura popular (uno de los mejores ejemplos actuales lo constituye Sheldon Cooper y sus amigos de la serie de televisión *The Big Bang Theory*) y la idea del científico como personaje excéntrico, socialmente torpe y con intereses extravagantes está presente de manera transversal en la sociedad. Es evidente que existe este tipo de científico excéntrico, torpe y extravagante, pero también con esas características encontramos abogados, artistas, contadores y dentistas.

Para que quede claro, los científicos son personas normales con trabajos no tan normales. Hacen las compras, juegan fútbol con los amigos, lavan la loza, llevan a sus hijos al colegio y hacen asados mientras, en paralelo, tratan de encontrar una cura para el cáncer, entender por qué diablos el universo se expande de manera acelerada o determinar cómo se las arregla el cerebro para almacenar los recuerdos. Los científicos también, como en todas las profesiones, mienten —a veces en cosas muy importantes relacionadas con el trabajo— y cada cierto tiempo nos enteramos de que tal o cual experto ha caído en desgracia luego de ser sorprendido falsificando los datos de alguna investigación. Ciertamente se trata de casos aislados, pero existen. Los científicos no son la reserva moral del mundo ni nada por el estilo: son personas muy curiosas para las cuales entender un poco mejor a la naturaleza y sus relaciones resulta absolutamente fascinante.

Sin embargo, y a pesar de que la investigación científica es realizada por seres humanos —con emociones, sentimientos, ideales y sensibilidades varias—, es imposible adivinar tal origen a partir de la lectura de un *paper*.

Porque, ¿hay forma de conocer el sentido del humor de James Watson si leemos su famoso *paper* sobre la estructura del ADN publicado el 25 de abril de 1953? ¿O es posible, siquiera, averiguar si Oswald Avery tenía una personalidad más bien tímida al revisar su trabajo de 1944 en el que describe la naturaleza del principio transformante? O, por último, ¿puede uno percibir el terrible estrés que enfrentaba a diario Frederick Banting a partir de la lectura del *paper* en el que describe la purificación y primer uso médico de la insulina en 1922? La respuesta: no. Es imposible, básicamente porque esa no es la misión del *paper*. Estos fueron escritos para comunicar los resultados de una investigación, independientemente del estado de ánimo de quienes participaron ni dándole importancia a los detalles acerca de sus personalidades. Así, nadie imagina enfrentarse a un *paper* que diga: «La extracción de ADN fue efectuada por el primer autor de este trabajo un día en el que se encontraba particularmente feliz, tras haber salido la noche anterior con aquella chica que tanto le gusta». No viene al caso, ¿no?

Pero, aun dicho esto, sabemos que existen factores externos —como la personalidad de un investigador o el contexto histórico-social de los descubrimientos— que sí son relevantes y afectan a la ciencia. Una bomba cae en Londres y mata a un científico que estaba en camino de resolver un problema fundamental de la biología. Un investigador extranjero entiende mal una instrucción de su jefa y por casualidad descubre un edulcorante artificial. Una mujer muere y sus células se convierten en material de investigación para miles de laboratorios, sin que su familia lo sepa...

Todas estas historias, reales por lo demás, siempre me parecieron fascinantes, pero no son parte de los *papers*. Es

intrascendente estar al tanto de estos datos para repetir un experimento o validar una hipótesis. Pero son dignas de contar. Son algo así como la trastienda de la ciencia.

A medida que pasaba el tiempo comencé a coleccionar estas historias. Cada vez que descubría una nueva, la guardaba e intentaba averiguar tanto como pudiera sobre ella. Muchas veces pasaba días y días investigando y leyendo sobre asuntos que podrían parecer absolutamente intrascendentes, pero de alguna forma sentía que convertían a la ciencia en una actividad realmente humana. A veces miserable y triste, a veces brillante y genial. Menos aséptica, si se quiere. Creo que una parte de mí —la que soñaba con ser escritor pero nunca halló la inspiración necesaria para hacerlo— encontraba en estas historias los elementos narrativos que no estaban en la ciencia. Y no porque no existieran, sino porque rara vez eran contados.

Poco a poco esta colección de historias fue convirtiéndose en una gran historia, aquella sobre los resultados externos y no presentes en la investigación científica. En un «*paper* entretenido» que todos quisieran y pudieran leer. En la colección de un científico que quería ser escritor, y que lo consiguió, finalmente, contando algunas historias ocultas tras la ciencia.

El Proyecto Paloma

Si bien las palomas poseen cerebros pequeños —no más grandes que la punta del dedo índice—, estudios realizados en los últimos sesenta años han demostrado que son muy buenas al momento de discriminar estímulos visuales complejos y que son capaces de detectar y distinguir cosas tan diversas como cápsulas de medicamentos dañadas o entre un cuadro de Monet y uno de Picasso. Tal cual, palomas entrenadas para diferenciar cuadros de ambos artistas podían diferenciar entre pinturas que nunca antes habían visto (lo que no quiere decir que tengan un gusto refinado, sino que es posible entrenarlas para que aprendan a distinguir ciertos patrones característicos de cada uno). Además, las palomas poseen una prodigiosa memoria visual: pueden recordar más de 1.800 imágenes.

Con estos antecedentes, científicos de Estados Unidos decidieron entrenar palomas a fin de verificar si podían discriminar imágenes tan complejas como las obtenidas en biopsias de tejidos humanos. El análisis de este tipo de imágenes por parte de radiólogos y patólogos requiere de varios años de entrenamiento y, por supuesto, es de gran interés averiguar cuáles son las características más relevantes que permiten diferenciar un tumor benigno de uno maligno.

Los investigadores, pues, entrenaron a dieciséis palomas y las enfrentaron a imágenes de biopsias de tumores de mama previamente examinadas y calificadas por expertos como benignos o malignos. En la fase de entrenamiento, cada imagen era mostrada a las palomas durante algunos segundos. Una vez picoteadas —es decir, vistas por las palomas—, aparecían dos rectángulos a cada lado de la imagen, uno azul y otro amarillo. Cada paloma tenía asignado al azar el significado del cuadrado de color. Me explico: el cuadrado azul podía significar maligno para una paloma, benigno para otra, en pos de evitar el sesgo por color en la elección. Luego, si la paloma elegía el correcto, recibía automáticamente comida. Si fallaba, no recibía nada y tras un rato de descanso volvía a repetir el test con la misma imagen hasta acertar.

Este entrenamiento de ensayo y error con una recompensa de por medio recibe el nombre de «condicionamiento operante». Si bien el uso de estímulos para fomentar conductas deseables se ha utilizado desde hace mucho tiempo, fue un sicólogo de Harvard, B. F. Skinner, quien desarrolló en profundidad las metodologías que permitieran generar un sistema de aprendizaje basado en el reforzamiento conductual (y que, además, inspiró al personaje Seymour Skinner, el director de escuela de *Los Simpsons*). En concreto, Skinner planteó que el uso del condicionamiento operante como forma de aprendizaje establece que una persona —u otro animal— tiene más probabilidades de repetir aquellas conductas que son acompañadas de un premio o estímulo positivo y, por el contrario, no repetir aquellas que conllevan a una consecuencia negativa.

Las primeras investigaciones en esta área fueron hechas por el sicólogo Edward Thorndike, pionero en el trabajo sicológico con animales, quien estableció que cualquier conducta

que produzca un efecto satisfactorio será más probablemente imitada en el futuro. Thorndike defendía la idea de que todos los animales, incluyendo a los humanos, resolvían los problemas por ensayo y error, y que el aprendizaje era consecuencia del reforzamiento de aquellas conductas con consecuencias positivas.

Más tarde, en la década de los cuarenta, Skinner abordó investigaciones de mayor complejidad sobre el condicionamiento operante al trabajar con ratones y palomas, lo que le permitió establecer procedimientos de aprendizaje en los cuales, inicialmente, la adquisición de una respuesta era reforzada con estímulos positivos (por ejemplo, comida). Durante esta etapa, la respuesta deseada —tocar una pantalla, bajar una palanca o clasificar una muestra de tejido— se vuelve más frecuente debido a su relación con una consecuencia positiva y luego era posible observar una fase de generalización, en donde las respuestas obtenidas bajo ciertas circunstancias se extendían a otros contextos o situaciones similares.

Con el fin de llevar a cabo sus investigaciones, Skinner inventó un artefacto conocido hasta el día de hoy como «La caja de Skinner», un contenedor de ambiente controlado que permite hacer experimentos de aprendizaje con animales. La caja, una jaula pequeña modificada, posee una palanca en un costado y otros artefactos como luces o parlantes, que varían según el experimento a realizar. Así, por ejemplo, una rata es puesta en la caja. Mientras la explora, eventualmente presiona la palanca, causando que un pellet de alimento caiga a su lado. Al comienzo la rata no sabe cómo obtuvo el alimento, pero tras varias rondas de repetición aprende que si presiona la palanca, cae comida. Se ha logrado un refuerzo positivo para la conducta de «presionar la palanca».

El entrenamiento con palomas que identifiquen biopsias humanas sigue el mismo principio. Las primeras veces la paloma clasifica al azar una imagen. Si la clasificación es satisfactoria, recibe un premio. Luego del periodo de entrenamiento, las palomas eran desafiadas con nuevas imágenes, en diferentes aumentos, ángulos y colores. El resultado: cada paloma tuvo una precisión del 80% en la clasificación de las biopsias. Bastante bien, es cierto, pero muy lejos de lo que pueden lograr los expertos humanos. Sin embargo, al combinar los resultados de las palomas, en plural, para una misma imagen, el porcentaje subía a un 99%, similar a la eficiencia humana y mucho mejor que los sistemas automáticos de clasificación de imágenes médicas.

Y aunque no lo crean, no era esta la primera vez que se utilizaba palomas para tareas complejas. Durante la Primera Guerra Mundial, por ejemplo, fueron usadas como correos aéreos y como satélites espías, dotándolas de pequeñas cámaras fotográficas que registraran los objetivos.

Asimismo, luego de su experiencia entrenando palomas, Skinner también pensó que podría aprovechar sus habilidades visuales en una nueva aplicación bélica: un sistema vivo de guía para misiles, algo que no era posible aún por el limitado desarrollo de la ingeniería y la electrónica de aquellos años.

Skinner comenzó su investigación para evaluar la capacidad de las palomas en señalar un blanco predeterminado en 1940. Para esto, las aves eran puestas en una especie de manga que les impedía el movimiento, a excepción de cabeza y cuello, y en el pico se les ponía un puntero metálico. Al comenzar la fase de entrenamiento, las palomas debían identificar un punto proyectado en una superficie y picotearlo. Al hacerlo, recibían comida como refuerzo positivo. El proyecto recibió

el apoyo del ejército de EE.UU. y financiamiento por veinticinco mil dólares de la época, equivalente a unos US$420.000 de hoy. La iniciativa fue bautizada como «Proyecto Paloma», cuya fase más avanzada era poner a las palomas en la punta de los misiles que se planeaba emplear, modificados y con tres visores, para que estas hicieran de guía. La idea era que en cada visor, provisto de una pantalla con sensores conectados al sistema de navegación del misil, fuera una paloma. Si el misil se desviaba hacia arriba con respecto al blanco, por ejemplo un barco, la paloma picotearía el visor de abajo y automáticamente se corregiría la trayectoria del misil. La acción coordinada de las tres palomas, en teoría, mantendría al misil en su curso correcto.

Pero el Proyecto Paloma perdió el apoyo del ejército cuando algunas voces comenzaron a cuestionar la idea diciendo que era demasiado loca. Según el propio Skinner, el problema fue que nadie los tomó en serio, pero él estaba convencido de su fiabilidad. Finalmente, el 4 de octubre de 1944 el proyecto fue cancelado, aun cuando, en 1948, resucitó brevemente bajo el nombre «Proyecto ORCON» (Organic Control) de la Marina. 1953 marcó su fin definitivo; los sistemas electrónicos de guía se hacían realidad.

Y si bien hoy no hay aplicaciones militares que consideren a las palomas, sí se han usado para llevar teléfonos celulares, tarjetas SIM y cargadores a presos de la cárcel de Sao Paulo, Brasil.

Así que, ya lo saben, la próxima vez que se vean rodeados de palomas en alguna plaza, reflexionen sobre sus extraordinarias capacidades y agradezcan que finalmente nadie les diera un misil.

El espía del rey

La frutilla es una de las frutas más populares del mundo. Su color rojo, su delicado sabor y aromática fragancia la han convertido en todo un ícono gastronómico. Incluso tiene su momento glamoroso durante el torneo de tenis de Wimbledon, donde servidas con crema se han convertido en un clásico (aunque mejor quedan nadando en una buena jarra de Borgoña). Pero lo que mucha gente no sabe es que, desde el punto de vista botánico, la fruta no corresponde a la porción roja y carnosa, sino a las «pepitas», llamadas aquenios.

Sin embargo, el origen de la frutilla que hoy comemos es quizás el hecho más interesante de su historia, ya que nunca existió en la naturaleza. En efecto, esta frutilla se llama *Fragaria x ananassa* (algo así como Frutilla Piña) y la *x* en su nombre denota que se trata de un híbrido entre dos especies diferentes de frutilla: la *Fragaria virginiana* y la *Fragaria chiloensis*.

Y la historia que rodea al origen de la *Fragaria x ananassa* es fascinante y afortunadamente está muy bien documentada.

El 7 de enero de 1712, el teniente coronel Amédée François Frézier —ingeniero de 30 años— zarpó rumbo a Chile a bordo del *St. Joseph*, un barco mercante francés. Pero Frézier, en realidad, venía como espía del rey Luis XIV con la importante misión de hacer mapas más precisos de los puertos y

fortificaciones españolas que había en la costa de Chile y Perú. Tras un viaje de 160 días —que incluyó el paso por el peligroso Cabo de Hornos—, Frézier arribó al puerto de Concepción el 16 de junio de 1712, ciudad que usaría como base para el cumplimiento de su tarea.*

Fue durante estas misiones que, con ojo avizor y mientras anotaba algunas interesantes observaciones sobre la flora y fauna que encontraba a su paso, una especie llamó su atención. Un tipo de frutilla desconocida en Europa, llamada *quellghen* por los mapuche —quienes además la cultivaban— y *frutillar* por los españoles. Notó Frézier que esta, a diferencia de otras frutillas silvestres —llamadas *llahuen, alueñe* o *lahueni*—, era de color blanco o rosado pálido. Pero no fue el color lo que sorprendió al francés, sino su tamaño: eran mucho más grandes que las frutillas conocidas en Europa, donde eran similares en tamaño a una frambuesa.

Así, el 19 de febrero de 1714, Frézier se embarcaba de vuelta a Francia llevando junto a sus notas y dibujos cinco plantas de *quellghen*. En un libro que publicó luego, llamado *Viaje por los Mares del Sur*, las describiría como «*Fragaria Chiliensis, fructu maximo, foliis carnosis hirsutis, vulgo frutilla*», y que por su interesante contenido fue traducido al inglés, alemán y holandés en menos de tres años, algo bastante inusual en esa época.

Una de las cosas que más atrajo atención sobre la recién llegada frutilla chilena a Europa, fue el enorme tamaño de los frutos descritos por Frézier. Sin embargo, debieron quedarse únicamente con esa descripción, pues ninguna de las plantas

* A tanto llegó su celo en la tarea encomendada, que el primer mapa de Santiago elaborado con estándares técnicos fue realizado por él.

dio frutos. La explicación: por esa época se desconocía que las plantas de frutillas podían tener sexos separados; es decir, hay plantas femeninas (que producen óvulos viables pero no polen) y plantas masculinas (que producen polen viable pero no óvulos). De esta forma, para que una planta dé fruta, se debe tratar necesariamente de una planta femenina que ha sido fertilizada con polen de una planta macho. De manera que Frézier llevó de vuelta consigo a Europa —sin saberlo, como dijimos— solo plantas con frutos, es decir, todas femeninas. Por lo cual se debe haber resignado —con impaciencia, seguramente— a ver cómo sus plantas crecían y florecían, pero no daban frutos, ya que no producían polen.

Aun así, gracias a que las frutillas pueden reproducirse vegetativamente por esquejes, pronto las plantas chilenas fueron distribuidas por parte importante de Europa, siendo particularmente populares en climas costeros. De hecho, en la Bretaña francesa las frutillas chilenas crecieron muy bien y se adaptaron al clima.

Solo a partir de 1740 leemos que ciertos botánicos del Reino Unido reportan haber obtenido frutos a partir de las plantas chilenas, pero de tamaño menor al descrito por el francés, muy poco homogéneos y de no muy buen sabor, causando una gran desazón —como era de esperarse— entre quienes ansiaban disfrutar de las frutillas desde hacía muchos años.

Los franceses tuvieron más suerte. En la zona de Bretaña, como dije, notaron que si cultivaban las plantas de frutilla chilena cerca de plantas de frutilla europea —como la *Fragaria vesca* o la *Fragaria muschata*—, era posible obtener frutos de mejor calidad que los obtenidos por los ingleses, pero aún muy poco homogéneos.

Fue recién en 1764 cuando un joven de 16 años llamado Antoine Nicolas Duchesne —quien vivía en Versalles al ser su padre un arquitecto a los servicios del rey Luis XV— descubrió que las plantas de *Fragaria muschata* eran unisexuales. De personalidad inquieta, Duchesne ya a los cuatro años podía leer, sabía al menos cien palabras en latín y tempranamente se interesó en las ciencias. La curiosidad de este joven naturalista fue alimentada por Bernard de Jussieu, botánico encargado de los jardines de Versalles y hermano de Antoine de Jussieu, quien recibió de manos de Frézier una de las cinco plantas de frutilla chilena llegadas a Europa. Y si bien algunos botánicos habían descrito la presencia de sexos separados en frutillas, Duchesne fue el primero en hacer observaciones detalladas y experimentos de polinización controlados.

Inicialmente, Duchesne demostró que cuando las plantas de *Fragaria muschata* crecían aisladas, estas no producían frutos. Luego, al notar que las plantas de frutilla chilena tampoco lo hacían, pensó que podía tratarse de un caso de flores unisexuales. Así, por medio de sus observaciones demostró que todas las plantas de frutilla chilena llevadas a Europa eran femeninas y que sus estambres atrofiados no producían polen.

Asimismo, ciertos botánicos habían tratado previamente de cruzar la frutilla chilena con la *Fragaria vesca*, pero sin éxito. A Duchesne se le ocurrió, entonces, debido a la similitud entre las plantas, hacer crecer en maceteros cercanos frutillas chilenas y *Fragaria muschata* en el verano de 1764. No pasó mucho tiempo hasta que pudo ver los primeros frutos. Esta vez, la fruta resultante era de una belleza extraordinaria, homogénea, roja y aromática. El 6 de julio de 1764 Duchesne presentaba ante el rey Luis XV un plato de estas frutillas, producto del cruce entre *Fragaria chiloensis* y *Fragaria muschata*.

Pero las semillas de este cruce no produjeron plantas, por lo que Duchesne decidió seguir experimentando y criar plantas de *Fragaria chiloensis* junto a plantas de *Fragaria virginiana*, una especie de América del Norte. Las frutillas de este cruce fueron unas grandes, rojas, de buen sabor y además produjeron semillas viables. Así, en 1765 nacía el primer híbrido fértil derivado de la frutilla chilena, bautizado por Duchesne como «Frutilla Piña» o *Fragaria x ananassa*. Estas plantas eran hermafroditas perfectas, por lo que podían polinizarse sin necesidad de cultivarlas en las cercanías de otras especies. A partir de aquí, el mejoramiento genético posterior ha permitido crear las diferentes variedades de frutillas comerciales, todas derivadas de la frutilla chilena.

Esta historia termina con un relato que, a falta de pruebas, dejo como anecdótico. Tal vez más de alguien haya notado el parecido entre el apellido Frézier y la palabra fresa, utilizada en reemplazo de frutilla en gran parte del mundo hispanoparlante. Según el libro *The Strawberry: History, Breeding and Physiology*, Amédée François Frézier es descendiente de Julius de Berry, un ciudadano francés que en el año 917 fue nombrado Caballero por el emperador Carlos III en agradecimiento por el regalo de una canasta con frutillas mientras negociaban un conflicto con un cardenal italiano. Cuenta la leyenda que las frutillas eran tan deliciosas que el emperador le cambió su apellido de Berry por Fraise, la palabra francesa para frutilla (fresa), que la corrupción del tiempo deformó en Frézier.

El premio Nobel que hizo quebrar a un país

Cuenta la leyenda que un buen día dos indígenas aimaras encendieron una fogata cerca del poblado de Camiña, ubicado 50 km al interior de Pisagua, en la región de Tarapacá, norte de Chile. Su intención era quizás abrigarse del frío nocturno o cocinar algo de comer. Pero lo cierto es que debieron huir despavoridos cuando el suelo cercano a la fogata comenzó a arder. Muy asustados y algo chamuscados, fueron a buscar al cura del pueblo quien, provisto de agua bendita, corrió al lugar de los hechos a fin de controlar las fuerzas demoníacas que hacían arder al mismo suelo. El cura, tal vez intentando descartar la influencia del diablo, notó que el suelo contenía grandes cantidades de nitrato de potasio, lo que sumado a otros minerales presentes explicaba el extraño fenómeno ardiente.

En realidad, lo que el suelo contenía en grandes cantidades era salitre: una mezcla de nitrato de sodio ($NaNO_3$) y nitrato de potasio (KNO_3) que generalmente se encuentra asociada a otras sales y yeso, menjunje conocido como caliche. El salitre, como podrán ya saber, es muy abundante en el norte de Chile y en la zona de Uyuni, Bolivia. Es más, son las mayores reservas existentes en el mundo.

También es cierto que afirmar que el salitre «hace arder el suelo» es una mala estrategia publicitaria, pero puede encon-

trarse una más atractiva: el salitre es un potente fertilizante para las plantas y materia prima en la producción de pólvora, opción —esta última— que se tomó para comercializarlo.

Para explotar el salitre, distintas empresas —casi todas de capitales extranjeros, principalmente ingleses— se instalaron en las zonas de producción, las que, a raíz del aislamiento, eran casi autosuficientes y funcionaban como pequeñas ciudades. Estos asentamientos se conocieron como Oficinas Salitreras, y cada una de ellas poseía una estructura administrativa propia, viviendas para el personal, iglesia, escuelas, centros de esparcimiento y negocios de abarrotes, llamados pulperías. Los dueños de la Oficina Salitrera eran también los dueños de la pulpería, que solo aceptaba como pago el propio dinero emitido en el lugar. Es decir, a los obreros se les pagaba en una moneda que solo podían usar en la pulpería de la Oficina Salitrera en la que trabajaban. (Claramente, estos reductos no eran un gran candidato a «Las 10 mejores empresas para trabajar».)

La vida en las salitreras era muy dura, y hoy se la recuerda junto a uno de los eventos más oscuros de la historia de Chile: la matanza de la Escuela Santa María de Iquique, en 1907, cuando un número indeterminado de obreros del salitre y sus familias —se habla de entre 2.000 y 3.500 víctimas— fueron asesinados por el Ejército por estar en huelga y exigir mejores condiciones de trabajo.

Pero volvamos atrás. Para el año 1884 Chile era el principal productor mundial de salitre. Las exportaciones llegaron a contribuir con hasta el 30% del producto interno bruto y, en el año 1916, se alcanzó un récord en las exportaciones: tres millones de toneladas. Eran buenos tiempos para vender rocas…, pero todo se vino abajo por la ciencia y el aire. ¿El aire?

Sí. El aire que respiramos es una mezcla compleja de gases, siendo el más abundante el nitrógeno. Lo paradójico es que, a pesar de su abundancia en el aire, la disponibilidad de nitrógeno en el suelo es relativamente baja. El nitrógeno es parte de las moléculas esenciales para la vida —como los aminoácidos y bases nitrogenadas—, y son las plantas, principalmente, las encargadas de sintetizar compuestos que lo contienen. Para esto pueden valerse del nitrógeno que se mineraliza desde el aire gracias a las lluvias o, en mayor medida, por el trabajo de algunas bacterias que fijan el nitrógeno para que luego las plantas lo incorporen en sus biomoléculas.

Por esto, cuando se descubrió la riqueza del suelo en el norte de Chile, rápidamente se abrió un mercado ávido de fertilizantes y también de pólvora.* Durante casi seiscientos años los chinos —que la habían descubierto, valga la redundancia, cerca del año seiscientos— emplearon la pólvora para hacer fuegos artificiales, es decir, como mera diversión. Sin embargo, ya para el año 1200 habían aprendido que la pólvora podía tener otras aplicaciones, principalmente bélicas.

Así, para cuando se supo de este suelo ardiente en Chile y se lo comenzó a explotar, los químicos del mundo estaban obsesionados con mejorar las reacciones purificadoras de metales y otros compuestos escasos. A modo de anécdota, en la Francia de Napoleón III el aluminio era tan difícil de purificar que tenía un costo más alto que el oro, por lo que la nobleza reservaba los cubiertos de aluminio solo para invitados realmente importantes. Pero luego los químicos desarrollaron un

* La pólvora está compuesta por 15% de carbono, 10% de azufre y 75% de nitrato de potasio, con lo cual queda clara la importancia de los yacimientos chilenos, ¿no lo creen?

proceso eficiente de purificación del aluminio, aumentando su disponibilidad y haciendo caer su precio (y con eso su alcurnia). Con el nitrógeno pasaba algo parecido: era muy escaso y se desconocía una forma alternativa para producirlo a nivel industrial. Lo preocupante era que la principal fuente de nitrógeno provenía de depósitos minerales —como los chilenos—, y estos, eventualmente, se agotarían. Alguien debía hacer algo, sí, pero aún no se sabía que la solución estaba, literalmente, en el aire.

En 1909, el químico alemán Fritz Haber logró destilar amoníaco (NH_3) a partir del aire a una velocidad de 125 ml por hora. Luego, la empresa BASF compró la patente de este proceso y puso a Carl Bosch a trabajar en un sistema a gran escala, buscando producir amoníaco en niveles industriales. El amoníaco, para desgracia chilena, era una materia prima tanto para fabricar fertilizantes como para explosivos. En 1910, el sistema se encontraba apto para el uso industrial, lo que suponía un enorme peligro para la economía chilena, que jamás intentó procesar el salitre y venderlo con valor agregado, sino que se limitó a exportar la tierra que lo contenía.

En 1914 estalló la Primera Guerra Mundial y las reservas de salitre se volvieron imprescindibles. Las Oficinas Salitreras, en manos de capitales ingleses, intentaron bloquear y controlar el acceso al salitre por parte de los alemanes. Fue una reacción tardía: para no depender de la importación del salitre, a través del proceso conocido como Haber-Bosch, los alemanes masificaron la producción de amoníaco. Usando la ciencia, los alemanes se rebelaron al monopolio inglés del mineral chileno.

En 1918 terminó la guerra y Fritz Haber —quien durante ella estuvo abocado al desarrollo de gases venenosos— fue

galardonado con el Premio Nobel de Química por aquel proceso que permitía obtener amoníaco de manera industrial.

Para 1920, la mayoría de las Oficinas Salitreras chilenas había cerrado y una profunda crisis social y económica impactó al país. El Estado perdía gran parte de su sueldo y miles de trabajadores lo perdían todo.

¿Por qué los tomates lindos son desabridos?

Los tomates en el supermercado son perfectos. Redondos, de un color rojo parejo, firmes y sin imperfecciones en la piel. Un lujo de tomate seleccionado, al parecer, tras haber sorteado un *casting*. Pero las apariencias engañan. Detrás de ese aspecto de comercial de televisión se esconde una triste realidad: son insípidos, desabridos, con gusto a nada.

Muchas veces yo había escuchado la queja de que «los tomates de antes no eran así», que eran «feos, pero ricos». Y también algunas hipótesis al respecto, como que los tomates de supermercado son transgénicos, razón a la que deberían su apariencia perfecta y su falta de sabor. Pero la explicación de que son transgénicos —es decir, que llevan genes de otra especie y que fueron creados usando herramientas de la ingeniería genética— no tiene sentido: no existen los tomates transgénicos comerciales en ninguna parte del mundo y, aun si existieran, nuestra legislación no permitiría que fueran comercializados en Chile. Entonces, ¿a qué se debe que los tomates de antaño tuvieran mejor sabor? Y ¿de dónde salieron estos tomates perfectos pero desabridos? Para contestar estas preguntas tenemos que conocer primero algo de la historia de los tomates.

Los tomates son plantas nativas de Sudamérica y toda la evidencia genética disponible sugiere que su centro de origen

se ubicaría en el actual Perú. Pero como ocurre con casi toda planta que comemos, lo que la naturaleza nos dio originalmente no se parece en nada a su versión actual. En un comienzo, la planta del tomate producía pequeños frutos de color violáceo, verdosos y algo tóxicos. Así, se ha postulado que el tomate fue domesticado mediante la selección de variedades para su cultivo tanto en Perú como en el actual México y, con ello, esos frutos pequeños originales fueron, a medida que se iban seleccionando, adoptando las características conocidas hoy, con frutos de color rojo mucho más grandes.* Y fueron estas plantas las que se distribuyeron en Europa y el resto del mundo luego de la colonización española.

Hasta acá, los tomates aún tenían buen sabor. Pero a medida que pasaron los años, y debido a la masificación de su consumo, los agricultores seleccionaron sus variedades dirigidos más por aspectos relacionados con la productividad —cosecha manual, duración, transporte— que por su sabor o calidad. De ahí en más la pérdida de sabor no se detuvo, como tampoco su expansión hasta el último rincón del globo.

Hace aproximadamente ochenta años, los agricultores comenzaron a seleccionar un tipo de tomate de parejo color verde pálido cuando estaba inmaduro y que, al madurar, cambiaba a rojo de manera homogénea, facilitando enormemente la cosecha a gran escala. Esta clase de tomates, la más cultivada actualmente y que, por ende, encuentras en el supermercado o feria, se conoce como *u*, por *uniform ripening* (maduración uniforme), a diferencia de los *U*, que serían los tomates

* De hecho, la palabra tomate deriva del vocablo *tomatl*, que en dialecto nahuatl quiere decir, literalmente, «la fruta hinchada».

cultivados con anterioridad, mucho más verdes cuando estaban inmaduros y que maduraban de manera poco homogénea.

Pero volviendo al tema central, fue solo hace unos años cuando, trabajando en conjunto, siete grupos de investigación procedentes de Estados Unidos, España y Argentina, descubrieron realmente cómo se perdió el sabor de los tomates al notar que las plantas de tomate que maduran de manera homogénea son derivadas de una mutación espontánea que afecta a un gen llamado SIGLK2, involucrado en el desarrollo de los cloroplastos. De esta forma, los cloroplastos —las estructuras celulares que permiten a las plantas usar la energía del sol para fabricar sus propios carbohidratos (azúcares) y todas las otras moléculas derivadas de estos gracias a un proceso llamado fotosíntesis— además están repletos de un pigmento verde llamado clorofila, responsable del color de las plantas. Así, las variedades de tomates cultivadas actualmente, debido a una mutación que presentan en el gen SIGLK2 —gen que controla la biogénesis de los cloroplastos y que en este caso produce una proteína no funcional— tienen menos cloroplastos y son menos verdes, además de tener un color más parejo.

Sin embargo, y a consecuencia de la disminución en el número de cloroplastos, los frutos de los tomates de maduración uniforme hacen menos fotosíntesis y, por lo tanto, sintetizan menos carbohidratos y carotenoides, lo que repercute de manera negativa en sus características de aroma y sabor. Con esto, la selección del fenotipo de maduración homogénea —una característica de productividad deseada por los agricultores— inadvertidamente afectó la calidad de los frutos —una característica deseada por los consumidores.

A modo de confirmación de su hallazgo, los investigadores pusieron una copia funcional del gen SIGLK2 a tomates

con el fenotipo de maduración homogénea, logrando aumentar el contenido de azúcares y pigmentos en los tomates maduros. Es decir, lograron devolver el sabor de antaño a los tomates cultivados actualmente, con lo cual podemos predecir, sin comprometer los futuros cultivos a gran escala, que la manipulación del gen SIGLK2 puede ser una efectiva manera de recuperar ese sabor ancestral.

La amarga historia del descubrimiento de la insulina

La diabetes tipo I es una enfermedad causada por la falta de insulina, una hormona de naturaleza proteica secretada por el páncreas que permite regular los niveles de azúcar en la sangre. Entre los síntomas de la diabetes de tipo I se encuentran una gran sensación de sed y hambre, acompañada de visión borrosa, entumecimiento de los pies, pérdida de peso y una mayor frecuencia para orinar. Hoy es un mal perfectamente controlable con un buen tratamiento médico, sin embargo, a principios del siglo XX no se conocía siquiera su causa y su diagnóstico era una condena de muerte. Una de las pocas cosas que los médicos podían hacer era recomendar una dieta extremedamente estricta; tanto, que en algunas ocasiones los pacientes morían, literalmente, de hambre.

Las primeras pistas sobre las causas de la diabetes se las debemos al fisiólogo alemán Oskar Minkowski, quien en 1889 descubrió que la remoción del páncreas en perros causaba los síntomas de la diabetes..., tras observar que la orina de estos perros sin páncreas atraía a las moscas. Pero no se extrañen: hasta 1851 el diagnóstico de la diabetes en humanos se hacía probando la orina de los pacientes, algo que ciertamente no entusiasmaba mucho a los médicos.

Por aquellos años, entonces, se sabía que el páncreas se vinculaba al control del nivel de azúcar en la sangre a través de la secreción de algún tipo de sustancia de naturaleza desconocida. Y también que, desde un punto de vista anatómico, el páncreas tenía dos zonas diferentes: el tejido acinar —que tiene una función exocrina encargada de secretar enzimas digestivas— y los islotes de Langerhans. Como ven, nada muy específico, ¿no?

Solo a principios del siglo XX se supo que estos islotes eran los responsables de secretar la sustancia controladora de los niveles de azúcar, y es por ello que, en 1909, se la bautizó como insulina, del latín *insula* (isla). Sin embargo, todos los intentos por purificar esta sustancia misteriosa fracasaban, principalmente, porque la función digestiva del páncreas interfería con el proceso de purificación o la hacía extremadamente tóxica.

En octubre de 1920, Frederick Banting —un joven médico canadiense sin experiencia en investigación científica— preparaba una clase de fisiología pancreática que debía dictar. Mientras estudiaba, se topó con un artículo que llamó su atención al describir el caso de un perro al que un cálculo pancreático había tapado los conductos exocrinos (que permiten transportar a las enzimas digestivas desde las células acinares al intestino), produciendo la muerte del tejido acinar pero dejando intacta la parte de los islotes de Langerhans. Una idea, molesta y urgente como esos mosquitos que no dejan dormir, le quedó rondando. Se levantó a las dos de la mañana y escribió en su cuaderno: «Diabetes. Ligar el conducto pancreático en perros. Mantener perros vivos hasta que los acini [del tejido acinar] degeneren y queden los islotes. Intentar aislar la secreción interna de estos para mejorar la glicosuria».

Lo que Banting en su duermevela proponía era ligar los ductos pancreáticos para que así las células exocrinas del páncreas degeneraran, aislando luego las secreciones internas que, hipotéticamente, debían de ser ricas en *aquella* sustancia que controlaba los niveles de azúcar en la sangre. Con esta idea en la cabeza, Banting viajó a Toronto a hablar con el doctor John Macleod, una eminencia en el metabolismo de carbohidratos y uno de los mayores expertos sobre diabetes del mundo.

Pero antes de saber qué ocurrió allí, el contexto es importante: Banting se graduó de médico en solo cuatro años, por la urgencia de la Primera Guerra Mundial. Mientras estaba de servicio fue herido y enviado de vuelta a Canadá, sin mayor experiencia que su fugaz paso por el campo de batalla. No sabía de investigación y desconocía la literatura científica en torno a la diabetes. No conocía los métodos analíticos y no tenía experiencia en fisiología ni cirugía. Para decirlo con la verdad, solo tenía una idea, nada más. Una idea sobre la que, además, desconocía todas las limitaciones técnicas que permitieran llevarla a la práctica.

Así, luego de las tres insistentes visitas a Toronto que le tomó convencer a Macleod, este decidió darle un espacio de laboratorio y le suministró los animales para que probara su idea. Como necesitaría ayuda, dos estudiantes que trabajaban con Macleod —Charles Best y Edward Noble— lo asistirían con los experimentos. Para sortear quién lo ayudaría durante la primera parte del verano, decidieron lanzar una moneda al aire. ¿Cara o sello? Ganó Best. Era mayo de 1921.

El 14 de mayo se pusieron manos a la obra. Macleod les indicó cómo preparar las soluciones, asistió en la primera de las cirugías y discutió con Banting y Best la mejor metodología para preparar los extractos de páncreas antes de irse de

vacaciones por tres meses a Europa. Se trataba de una tarea compleja. Se debían ligar los conductos exocrinos del páncreas de los perros —manteniéndolos vivos hasta que degenerara el tejido acinar del páncreas—, para luego extraer y purificar las secreciones internas, producidas por las células de Langerhans, para posteriormente inyectarlas en perros diabéticos.

Las cirugías fueron un completo desastre. Siete de los diez perros murieron. Enfrentados a este escenario, decidieron comprar perros en la calle para poder seguir experimentando. Otros intentos fallidos se sucedieron y solo con el último perro que quedaba lograron tener todo listo para la segunda parte del experimento. Era el 31 de julio de 1921. Inyectaron entonces el extracto de páncreas en un perro diabético: su nivel de azúcar en la sangre bajó de 0,2% a 0,12% en una hora. Dos experimentos más mostraron un éxito relativo similar. Banting estaba feliz.

Al volver de sus vacaciones, Macleod revisó de manera crítica los resultados y propuso repetir los experimentos, algo perfectamente razonable cuando se hace investigación científica. Sin embargo, Banting se lo tomó como un ataque personal y sintió que se cuestionaba su integridad moral. Este incidente fue el inicio de una relación muy tortuosa entre ambos —acentuada por el hecho de que Banting sentía que Macleod intentaba apoderarse de sus avances al comentar, frente a otros científicos, los logros de «nuestro trabajo»— y porque los estudiantes comentaban lo promisoria de la investigación «del profesor Macleod». No puede olvidarse, por supuesto, el difícil carácter de Banting y sus dificultades para hablar en público sobre su trabajo, lo que fue agrietando más y más su relación.

Como sea, pronto notaron que no era necesario usar perros con páncreas ligados y que era el método usado para preparar

el extracto la clave para purificar la insulina. Así, en diciembre de 1921, Banting propuso incorporar al equipo a un experto en bioquímica de proteínas, el doctor James Collip. Collip se puso a trabajar y rápidamente logró perfeccionar el método de purificación usando etanol al 90%. Collip probó este extracto en conejos sanos y confirmó que lograba bajar la glicemia y que era suficientemente puro como para usarlo en humanos. El 22 de enero de 1922 se realizó el primer ensayo clínico en un humano —un joven diabético de catorce años que pesaba solo 29 kilos— llamado Leonard Thomson. 7,5 ml de algo que en la ficha médica fue identificado como «el suero de Macleod» fue aplicado en cada glúteo de Thomson. Las impurezas de la inyección causaron un absceso, y si bien hubo una baja en la glicemia, no se justificaba un segundo intento.

Banting estaba de muy mal humor. El primer ensayo en humanos resultó insatisfactorio y discutió a gritos con Collip, quien lo amenazó con retirarse del grupo y patentar un nuevo método de extracción de insulina en el que había estado trabajando por su cuenta (lo que violaba el acuerdo de compartir todos los resultados entre los participantes del proyecto).

De aquí en más la historia es confusa. Una versión dice que Banting noqueó de un golpe a Collip, otras se quedan con la discusión. Cualquiera sea la verdad, el quiebre en el grupo era absoluto. Pero, a pesar de ello, al día siguiente —23 de enero de 1922— volvieron a hacer un ensayo, esta vez con el extracto purificado mediante el último método desarrollado por Collip. Leonard Thomson, el paciente, experimentó un notable cambio fisiológico: su nivel de azúcar en la sangre bajó cuatro veces con respecto al nivel basal y el nivel de glucosa en la orina bajó más de ocho veces. Y, lo más importante, Thomson se sentía de maravillas por primera vez en su vida.

Pronto, tras este éxito, seis pacientes más se incorporaron al estudio, y en una revista de baja circulación, en marzo de 1922, publicaron sus resultados.

Banting no participó en la escritura del artículo ni en las discusiones posteriores —aunque era el primer autor del *paper*— y se sentía ignorado y despreciado por Macleod. El intenso estrés con el que trabajaba y vivía le pasó la cuenta. Escribió en sus memorias: «No creo que haya habido una sola noche de todo ese mes de marzo de 1922 en la que me haya ido a la cama sobrio». En ocasiones se emborrachaba, dice, bebiendo el alcohol al 95% usado en el laboratorio.

Frederick Banting y John Macleod obtuvieron el Premio Nobel de Medicina y Fisiología en 1923 por «el descubrimiento de la insulina», a solo un año de sus hallazgos.

Pero Banting estaba furioso. Debía compartir el Nobel con Macleod y, peor aún, Charles Best no era considerado. Inicialmente rechazó el Nobel; luego recapacitó y decidió compartir el dinero del premio con Best. Macleod hizo lo propio con Collip.

Frederick Banting jamás volvió a trabajar en nada relacionado con la diabetes o la insulina ni volvió a ver a Macleod, quien murió en 1935 (el mismo año que Leonard Thomson). Y si bien la idea de ligar los conductos pancreáticos de los perros no fue útil a la larga, el trabajo, tesón y determinación que Banting puso para purificar la insulina fueron claves para que la diabetes pasara de ser una enfermedad mortal a una tratable.

La patente de la insulina y su método de extracción fue otorgada a Banting, Best y Collip, quienes se la vendieron a la Universidad de Toronto a un dólar para cada uno. Esta cifra simbólica sirvió para que la universidad licenciara el método

a una compañía farmacéutica siempre y cuando garantizara la producción de insulina de alta pureza, en grandes cantidades y a un precio razonable.

Con el paso de los años, los problemas de impurezas en los preparados de insulina fueron desapareciendo. Sin embargo, algunas personas mostraban reacciones alérgicas a las insulinas animales, por lo que, en 1982, la FDA aprobó la primera insulina recombinante, desarrollada por la empresa Genentech usando ingeniería genética: el gen humano de la insulina fue clonado en bacterias para que estas produjeran una insulina idéntica a la humana.

Actualmente, casi toda la insulina usada para tratar la diabetes se produce de esta forma, siendo el primer fármaco de origen transgénico aprobado para uso en humanos.

El niño #11

La ciencia es la más inquisitiva de las actividades,
pero también la más confiada.
Es intensamente escéptica acerca de la posibilidad de error,
pero totalmente confiada ante la posibilidad de fraude.

Arnold Relman

Brian Deer no era un desconocido en el mundo del periodismo de investigación. Durante años se había dedicado a investigar fraudes médicos y su trabajo en el *Sunday Times* era reconocido como serio y metódico. El año 2004, Deer viajó desde Inglaterra a un congreso sobre autismo en EE.UU. Su objetivo era entrevistar al médico Andrew Wakefield, central para el reportaje que estaba preparando. Durante una pausa en el salón donde se efectuaban las ponencias, Wakefield conversaba con un colega cuando Deer, acompañado de un camarógrafo, se le acercó y le dijo: «Doctor Wakefield, siento interrumpirlo. Soy Brian Deer. ¿Podemos conversar sobre su investigación y sus ambiciones comerciales?». Andrew Wakefield miró sorprendido a la cámara, tapó el lente con su mano derecha y salió corriendo.

La investigación que Brian Deer perseguía en ese momento es reconocida hoy como el fraude médico más dañino de toda la historia, revelando una compleja trama cuyo objetivo era el enriquecimiento personal y que en el camino vulneró la dignidad de doce niños y sus familias. ¿De qué se trataba?

En 1998, la prestigiosa revista *The Lancet* publicó un estudio preliminar de un grupo de investigadores que sostenían que la vacuna triple vírica —contra el sarampión, paperas y

rubéola— podía causar un cuadro neurológico regresivo del comportamiento, el que era acompañado de diarrea, y fue bautizado por ellos como enterocolitis autística. De manera inusual para un estudio de esta naturaleza, su divulgación fue precedida por una conferencia de prensa realizada en el Hospital Royal Free de Londres, donde trabajaban los responsables de la investigación. Como era de suponer, el estudio conmocionó profundamente los sistemas de salud de todo el mundo.

La vacuna que atacaban los investigadores —que se aplica antes de los dos años, con una posterior dosis como refuerzo— había sido desarrollada en la década de los setenta por Maurice Hilleman y con los años se convirtió en una de las más usadas alrededor del mundo, con cerca de 500 millones de dosis aplicadas desde su creación. Los investigadores, pues, prepararon un video en el cual el autor principal, el doctor Andrew Wakefield, sostenía que si bien las vacunas eran necesarias, la evidencia que tenían mostraba que la sobrecarga del sistema inmune con esta vacuna triple podía desencadenar los síntomas ya descritos. Consideraban que la actual vacuna podía resultar peligrosa y que lo más razonable, decían, era crear una nueva vacuna en su reemplazo.

El estudio levantó un grito de alerta y sus conclusiones llamaron tanto la atención como su metodología: en los doce casos analizados, los padres de los niños mencionaban que los síntomas habían aparecido a menos de dos semanas de la aplicación de la vacuna triple vírica. Esta simple correlación representaba para muchos una causalidad: como la vacuna se aplicó poco antes de la aparición de los síntomas, *ergo*, la vacuna causaba estos síntomas.

El remezón de esta noticia causó una suerte de histeria colectiva y las tasas de vacunación cayeron rápidamente en

Inglaterra e Irlanda lo que, a su vez, produjo brotes letales de sarampión. El sistema de salud no lograba congeniar este potencial peligro descrito por Wakefield con el llamado a vacunar a los niños. Pronto estudios de mayor escala se iniciaron para confirmar o descartar las conclusiones que los tenían en vilo. No pasó mucho tiempo para que la nueva evidencia —que analizó a cientos de miles de niños— pusiera en entredicho las conclusiones de Wakefield. Los números no calzaban y todo vínculo con efectos nocivos se descartaba en las nuevas investigaciones. ¿Qué ocurría?

En septiembre de 2003, Brian Deer se interesó en el caso y contactó a la madre de uno de los niños —identificado como el niño #2 del estudio—, que era quien presentaba los síntomas más característicos de los descritos por Wakefield. Al poco andar, la madre comentó a Deer que una asociación antivacunas de Inglaterra, JABS, le recomendó contactar al doctor Wakefield, quien se encontraba recolectando evidencias que le permitieran demandar a los fabricantes de la vacuna por haber causado daño neurológico en sus hijos. Sería una demanda conjunta que agrupaba a más de 1.500 familias representadas por el abogado Richard Barr. La madre también le dijo a Deer que los primeros síntomas en su hijo —movimiento repetitivo de la cabeza y gritos sin causa aparente— habían aparecido a los seis meses de recibida la vacuna triple vírica. Deer notó que algo no iba bien, ya que esto no calzaba con lo descrito por Wakefield en su investigación ni en su conferencia de prensa, donde se mencionaba que el niño #2 presentó los síntomas a solo dos semanas de vacunado. Debía seguir investigando.

Deer solicitó una entrevista a John Walker-Smith, un reputado gastroenterólogo y coautor del trabajo de Wakefield. Allí le preguntó su opinión sobre la discrepancia que había

entre el relato de la madre y lo descrito en su trabajo. La conclusión de Walker-Smith fue que o la madre les describió mal el caso de su propio hijo o bien el trabajo tenía un error. ¿Un error así, tan a la ligera?

Deer se reunió entonces con el padre del niño #11, quien con sorpresa leyó el trabajo publicado en *The Lancet*, donde vio que aparecía el caso de su hijo sin que él hubiera dado su consentimiento. Era verdad, dijo, que originalmente fue contactado y que viajó de EE.UU. a Londres como parte de un estudio que pretendía reunir evidencias sobre los peligros de las vacunas, pero jamás se le comentó que los resultados serían publicados. Tampoco sabía, hasta que lo leyó en la prensa, que se preparaba una demanda contra el laboratorio SmithKline Beecham (actualmente GSK), para la cual el abogado Barr había contratado a Wakefield como asesor (luego se supo que este contrato implicaba un pago de honorarios de 150 libras la hora, con lo cual Wakefield multiplicaba por ocho su salario anual y el que cobraba a través de una empresa de prestación de servicios médicos en la que participaba también su esposa).

Así, el niño #11 se convertiría en la pieza clave del puzle cuando su padre, revisando los datos publicados, le dijo simplemente a Deer: «Esto no es verdad». ¿Qué cosa no era verdad? Un elemento clave del estudio: el tiempo de aparición de los síntomas.

Según lo publicado en *The Lancet*, los síntomas del niño #11 aparecieron dos meses antes de lo que decía su historial médico. Pero lo más increíble era que estos, incluso, se manifestaron ¡un mes antes de recibir la vacuna triple!

Deer continuó su investigación y entrevistándose con los padres. Pronto descubriría un nuevo dato revelador: un año antes de publicarse el trabajo, Wakefield había solicitado

la patente para una nueva vacuna contra el sarampión y un tratamiento para la enterocolitis autística. Pero eso no era todo: la revisión de las fichas clínicas también aportaba un dato significativo. De los doce niños del estudio que habían sido diagnosticados con autismo, solo uno cumplía ese perfil. Los restantes presentaban condiciones relativas, más bien, a trastornos del aprendizaje. Además, enrareciendo aún más el ambiente que respiraba Deer, todos los niños provenían de familias que participaban de grupos antivacunas y la mayoría se conocía entre sí. Por si fuera poco, Deer descubrió también que no hubo un consentimiento informado en la realización de colonoscopías, punciones lumbares y otros ensayos practicados en los menores, ni tampoco autorización para usar sus datos en el estudio publicado. Poco a poco, todo comenzaba a calzar.

El artículo de Brian Deer, que desnudó las discrepancias entre lo publicado y los datos de las fichas clínicas y evidenció el flagrante conflicto de interés no informado por Wakefield, detonó una enorme investigación por parte del Consejo General de Medicina del Reino Unido. Sus conclusiones fueron que Wakefield falsificó los datos del estudio, engañó a sus colegas y a los padres de los niños y cometió «actos crueles, deshonestos y despreciables». El 24 de mayo de 2010 este Consejo revocó la licencia de Andrew Wakefield, quien huyó a EE.UU. El daño, sin embargo, ya estaba hecho.

En Estados Unidos, créanlo o no, Wakefield fue recibido con los brazos abiertos por los grupos antivacunas, convirtiéndolo en una suerte de guía espiritual de un movimiento que día a día crece en ese país y que, entre sus promotores, destacan actores de Hollywood y una exconejita Playboy.

Imagino que aquello de escuchar lo que dice el doctor cuando de salud se trata no es más que una tradición del pasado.



Fantasmas en el cerebro

Piensen en el dolor más agudo que hayan experimentado en su vida. Esos cálculos renales tal vez, una fractura o, en mi caso, la rotura del tendón de Aquiles. Podríamos discutir largamente acerca de cuál duele más y quizá nunca llegar a un consenso. Pero, desde el punto de vista médico, uno de los dolores más agudos jamás descritos es la cefalea en racimo (*cluster headaches*), un desorden neurológico que se manifiesta como jaquecas extremadamente dolorosas y recurrentes que suelen afectar un lado de la cabeza. Sus dolores son tan intensos e insoportables que ciertas personas han cometido suicidio en medio de una crisis de dolor. Sin embargo, existe otro tipo de dolor que ha dejado perplejos a médicos y neurobiólogos por siglos: el dolor experimentado en una parte del cuerpo que ya no existe. El dolor del «miembro fantasma».

La primera descripción formal de este fenómeno apareció publicada en una revista llamada *Lippincott's Monthly Magazine* en 1871. Weir Mitchell —un conocido médico de Filadelfia— acuñó el término «miembro fantasma» para referirse al dolor que los soldados amputados durante la Guerra Civil experimentaban en el miembro faltante. Mitchell publicó sus observaciones en una revista no científica y bajo seudónimo, pues temió ser ridiculizado por sus colegas. Sin embargo,

pronto se estableció que esta dolencia era parte de un cuadro recurrente, surgiendo una pregunta muy incómoda y terriblemente difícil de contestar: ¿por qué el cerebro sigue sintiendo un miembro que ya no está?

En 1950, el neurocirujano canadiense Wilder Penfield logró establecer las bases de las relaciones sensoriales entre el cuerpo y el cerebro utilizando una revolucionaria técnica de estimulación del cerebro mediante electrodos en pacientes anestesiados de manera local. Y dado que el cerebro no posee receptores de dolor, era posible realizar este procedimiento con los pacientes despiertos. Básicamente, lo que Penfield hacía era estimular una zona del cerebro con un electrodo y preguntaba al paciente en qué parte del cuerpo sentía el estímulo, estableciendo así el primer mapa del «cableado cerebral» y su relación sensorial con el cuerpo. De este mapa nació luego el «homúnculo de Penfield», una representación artística de las zonas del cuerpo y su relevancia sensorial a partir del área de la corteza cerebral dedicada a procesar los estímulos de esa zona. Con esto, por ejemplo, las manos, labios y boca del homúnculo son exageradamente grandes, pues poseen un área sensorial mayor en el cerebro. Aun así, una incógnita respecto de este cableado sensorial se relacionaba con su dinamismo: ¿era posible cambiar la estructura sensorial de la corteza cerebral?

Durante el siglo XX se describieron muchos casos de miembros fantasmas. Algunos de ellos bastante insólitos, como el del hombre que aseguraba tener erecciones tras haberle sido extirpado el pene o el del paciente que se negaba a creer que le habían removido el apéndice, pues aún sentía los dolores espasmódicos de la apendicitis. Pero todos estos casos no pasaron de ser anécdotas médicas, ya que eran cuadros que no ponían en riesgo la vida de los pacientes.

Muchas hipótesis se propusieron como respuesta a este extraño dolor. Se dijo, por ejemplo, que no eran más que ilusiones de los pacientes por recuperar su brazo o su pierna. Que era como soñar. O incluso algo similar al de aquellos que creen ver a un ser querido tras su muerte reciente. Otra hipótesis, más aceptada entre los médicos, era que los nervios que conectaban al miembro fantasma con el cerebro se inflamaban y seguían transmitiendo impulsos, haciendo creer al cerebro que aún seguía en su lugar. Pero, en realidad, nadie pareció interesarse por entender cabalmente este fenómeno, por más que representara una oportunidad única para comprender mejor el funcionamiento del cerebro y cómo se interpretan las señales sensoriales.

El neurobiólogo V. S. Ramachandran fue uno de los pocos que se interesó por los casos de miembros fantasmas y durante años se dedicó a recopilarlos. Y un hecho ocurrido en 1991 hizo que todos estos casos almacenados en el cerebro de Ramachandran explotaran. Ese año, un grupo de investigadores demostró de manera formal que la corteza cerebral podía reorganizarse. En un experimento que tomó más de una década, los investigadores cortaron los nervios que conectaban el brazo de un mono a su cerebro y doce años después fueron a ver qué había pasado con el cableado cerebral. Para esto insertaron electrodos en el cerebro del mono y luego tocaban alguna parte del cuerpo a la espera de una respuesta en el cerebro. Así, cuando insertaron el electrodo en la zona del cerebro relacionada sensorialmente con el brazo «desconectado» y tocaban la mano de ese brazo, encontraron lo que esperaban: silencio absoluto. Sin embargo, cuando tocaron la cara del mono, como era de esperar, se estimulaba la zona relacionada con la cara, pero también la que estaba dedicada

al brazo desconectado. Las implicancias de este trabajo eran enormes, ya que daba a entender que el cableado sensorial del cerebro podía modificarse. ¿Qué sentía el mono cuando le tocaban la cara? ¿Sentiría también su mano desconectada?

En cuanto Ramachandran leyó este trabajo, tomó contacto con un paciente —identificado como Tom— que había sufrido la amputación de un brazo y que podía aún sentirlo. Ramachandran le vendó los ojos y le pidió que le dijera en qué parte sentía algo mientras con un cotonito de algodón le tocaba diferentes partes del cuerpo. La sorpresa llegó al tocar la cara de Tom. Este exclamó: «¡Ese es mi brazo!». Lentamente, al ir el doctor tocando diferentes partes de su cara, Tom logró percibir sus dedos y su palma fantasmas. Lo que Ramachandran hizo con sus toques de algodón en la cara de Tom fue dibujar un mapa de su mano faltante. Ahora estaba claro que la zona sensorial del cerebro propia de la mano había sido «invadida» por la zona sensorial de la cara.

Este resultado era muy interesante, ya que permitía explicar la existencia de los miembros fantasmas desde un punto de vista neurológico, pero Ramachandran sentía que faltaba algo y que no era de mucha ayuda para Tom. Sin embargo, tras algunas sesiones de trabajo, al despedirse, Tom le dijo: «A veces siento una intensa comezón en mi mano fantasma y nunca he sabido qué hacer». Luego le cerró un ojo y le dijo: «Ahora ya sé dónde rascarme», llevándose su otra mano a la cara.

Ramachandran se volvió muy popular gracias a sus hallazgos. Los periódicos lo entrevistaban y mucha gente se enteró de esta historia. Pronto, muchas personas aquejadas por esta dolencia se comunicaron con él en busca de ayuda. Uno de ellos fue D. S., un hombre de 28 años que había sufrido la amputación traumática de su brazo ocho años atrás. D. S.

sentía su brazo fantasma, que estaba totalmente paralizado, pero además sufría de constantes dolores en el codo fantasma. ¿Cómo era posible que estuviera paralizado un miembro que ni siquiera existe? Y ¿cómo se alivia el dolor real de un brazo irreal? Ramachandran llegó a la conclusión de que existía un problema entre la corteza motora y la sensorial: al no haber movimiento en un brazo amputado luego de enviada la señal para que este se moviera, el cerebro «aprendía» que ese miembro estaba paralizado. Pero, entonces, ¿sería posible reentrenar al cerebro?

Ramachandran tomó una caja de madera y colocó un espejo de manera vertical en el medio, dejando el lado que refleja la luz hacia la derecha para generar dos compartimentos separados por el espejo. Le pidió luego a D. S. que introdujera ambos brazos —el derecho, real, y el izquierdo, fantasma— en la caja, que cerrara los ojos y tratara de mover su brazo fantasma. A continuación le dijo que abriera los ojos. Al mirar la caja desde arriba, la imagen de la mano derecha reflejada en el espejo generaba la ilusión de la izquierda, con lo cual D. S., al mover la mano derecha, ¡Eureka!, sentía que movía su mano izquierda otra vez.

Ramachandran le dijo que se llevara la caja a su casa para practicar, pero a la semana de uso era claro ya que el efecto desaparecía si cerraba los ojos o no usaba la caja. Sin embargo, luego de tres semanas, D. S. llamó por teléfono al doctor para contarle algo insólito: ¡su brazo fantasma había desaparecido! Ramachandran pensó que, seguramente, era la primera vez en la historia que se «amputaba» un miembro fantasma, pero también que esta alteración de la imagen de su cuerpo podría perturbar profundamente a D. S. No fue así. D. S. estaba feliz: junto con el brazo, desapareció también el dolor.

¿Por qué y cómo desapareció el brazo fantasma? Una posible explicación es que se generó un conflicto entre el estímulo visual —que le indicaba al cerebro que el brazo izquierdo estaba ahí— y la musculatura —que indicaba lo contrario—, creando una suerte de disonancia sensorial. Y para evitar este conflicto, finalmente, el cerebro había «decidido» que no había brazo.

Pero ¿por qué aparecen miembros fantasmas en zonas tan específicas del cuerpo? La explicación tiene que ver con la distribución de las regiones sensoriales en el cerebro. Como ya saben, la región sensorial de la mano se encuentra adyacente a la región sensorial de la cara, así como la región destinada a los genitales se encuentra al lado de la de los pies, lo que podría explicar no solo este fetiche sino también un curioso llamado que recibió Ramachandran un día: una persona que había perdido recientemente su pie le contaba al otro lado de la línea que algo extraño le ocurría cada vez que tenía sexo: sentía los orgasmos en su pie fantasma. ¿Qué les parece?

Actualmente se sabe que entre un 50% y un 80% de los amputados —dependiendo del tipo de amputación— presenta dolor en el miembro fantasma. Y, a pesar de sus ya veinte años, las teorías del doctor Ramachandran siguen siendo las más aceptadas para explicar este extraño fenómeno.

La muerte de Janet Parker

El viernes 11 de agosto de 1978, Janet Parker se sintió mal. Tenía jaqueca y dolores musculares, pero de todas formas decidió ir a su trabajo en el Departamento de Anatomía de la Universidad de Birmingham, Reino Unido, donde se desempeñaba como fotógrafa médica. Al comienzo creyó que era solo una gripe, pero con el correr de los días su condición fue empeorando. El miércoles 16, un médico la visitó en casa y le recetó antibióticos. No tuvo mejoría alguna. El jueves 24, a las tres de la tarde, su padre la llevó al hospital preocupado por el agravamiento de su situación. Fue ingresada de urgencia con fiebre alta, dolores musculares y una erupción cutánea que cubría gran parte del cuerpo.

La incredulidad de los médicos al verla fue total: Janet Parker presentaba los síntomas de la viruela, cuando el último caso del que se tenía registro en el mundo había ocurrido casi un año atrás —octubre de 1977—, en Somalia. ¿Cómo es posible?, se preguntaban los médicos, si esta enfermedad estaba a punto de ser declarada como erradicada gracias a la exitosa campaña mundial de vacunación impulsada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) que se realizó a mediados de los sesenta. ¿Cómo era posible, pues, que ella, una mujer que no ha salido jamás del Reino Unido, se contagie? Janet Parker

se había vacunado contra la viruela en 1966, por lo que era imposible que fuera una reacción a la vacuna. El asunto debía ser tratado con el máximo cuidado.

Se tomaron muestras de líquido de las erupciones cutáneas de Parker, las que fueron analizadas por el profesor Henry Bedson, jefe del Departamento de Microbiología Médica de la Universidad de Birmingham y quien estaba a cargo del laboratorio de viruela (uno de los dos laboratorios que trabajaban con ese virus en el Reino Unido y que funcionaba, además, como centro de referencia y diagnóstico para la viruela). Esa misma noche, el peor escenario posible se confirmaba: las imágenes de microscopía electrónica obtenidas de las muestras manifestaban la presencia de partículas virales típicas de la viruela. Sin perder minuto, Janet Parker fue trasladada al Hospital Catherine-de-Barnes —un recinto especialmente preparado para contener y aislar casos de enfermedades altamente contagiosas— y se inició un operativo para poner en cuarentena a todas las personas con las que Janet Parker tuvo contacto en las últimas semanas.

Mientras tanto, el doctor Bedson seguía contemplando amargamente la imagen de las partículas de viruela en las muestras de Janet Parker, esa misma Janet Parker que él conocía tan bien y a quien veía todos los días cuando ella subía a su oficina ubicada solo un piso más arriba del Departamento de Microbiología. Solo un piso…, justo arriba del laboratorio de viruela.

La cronología de este evento procedió de manera trágica y dramática. El 28 de agosto, la Universidad de Birmingham inició una investigación para determinar la forma en que Parker se había contagiado, ya que todo apuntaba a un accidente de laboratorio. Dos días después, esta comisión fue disuelta

y reemplazada por una comisión gubernamental que contaba además con el apoyo de la OMS. El día 1 de septiembre, el doctor Henry Bedson —acosado permanentemente por la prensa y acusado públicamente de ser el responsable del contagio— se cortó la garganta en el jardín de su casa. Dejó una nota que decía: «Siento haber perdido la confianza que muchos de mis amigos y colegas han puesto en mí y en mi trabajo y, sobre todo, de haber arrastrado en esto a mi esposa y amados hijos. Entiendo que este acto es la cosa menos sensible que he hecho, pero puede que al final le traiga algo de paz a mi familia».

Su esposa lo encontró malherido y, cuando quiso llamar a una ambulancia, el teléfono sonó: era un periodista que quería hablar con su esposo. Le tomó tres intentos lograr que el periodista desocupara la línea para poder llamar una ambulancia y llevar a su marido al hospital, perdiendo instantes claves en un momento de vida o muerte. El 5 de septiembre, el padre de Janet Parker moría de un infarto mientras se encontraba en cuarentena y, al día siguiente, el 6, el doctor Henry Bedson lo seguía producto de las heridas autoinferidas en el cuello.

Janet Parker murió de viruela el 11 de septiembre de 1978 y es reconocida oficialmente como la última víctima de esta enfermedad en el mundo, la que fue declarada como erradicada en 1980 por la OMS.

El 21 diciembre de 1978, la comisión gubernamental encargada de investigar el brote de viruela entregó un completo informe en el que se analizaban todas las posibles fuentes de contagio. La comisión tenía la certeza de que el contagio de Parker se había producido por una cepa de virus muy agresiva procedente del laboratorio de viruela. El trabajo con

trazadores de corrientes de aire permitió establecer que, probablemente, las partículas de virus pasaran del laboratorio a una pieza contigua y, desde ahí, a una pequeña pieza en el piso de arriba a través de un ducto de aire. Esa pequeña pieza —conocida como «la pieza del teléfono»— era usada exclusivamente por Janet Parker varias veces al día. Y como Parker fue la única contagiada, esta hipótesis parece razonable. Sin embargo, la comisión no descartó otras formas de contagio, como el contacto con personal del laboratorio que estuviera contaminado, aun cuando reconocía su primera hipótesis como la más acertada.

El informe también establecía que muchas de las instalaciones y formas de proceder del laboratorio no eran las adecuadas para el trabajo con patógenos peligrosos. Y si bien el laboratorio tenía autorización para trabajar con el virus, ese permiso expiraría en pocos meses: la OMS había decidido que solo cinco laboratorios del mundo, todos de muy alta bioseguridad, para evitar riesgos innecesarios, podrían tratar con el virus de la viruela. Por ese entonces el trabajo con patógenos peligrosos no estaba aún sujeto a las estrictas regulaciones actuales, y no era tan extraño que escenarios totalmente impensados hoy ocurrieran, como el caso de aquel investigador que recibió muestras del virus de la fiebre hemorrágica de Lassa por correo regular.

Actualmente existen solo dos repositorios del virus de la viruela en el mundo: el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), en Atlanta, EE.UU., y los laboratorios del Centro Estatal de Investigación en Virología y Biotecnología (VECTOR), en Novosibirsk, Rusia. Mas el debate en la comunidad científica sobre los peligros y beneficios de mantener un repositorio de este virus va más allá. Por un lado

están los que opinan que no tiene ninguna utilidad guardar estas muestras y que es mejor eliminarlas; y otros creen una buena idea el tener muestras almacenadas ante el hipotético caso de resurgir la enfermedad de manera accidental o intencional (como arma biológica) o para realizar investigaciones en enfermedades similares.

El debate se enciende de tanto en tanto —como el 2014, cuando el CDC admitió haber encontrado una caja con muestras de viruela extraviadas mientras se limpiaba una bodega de los Institutos Nacionales de Salud en Maryland—, pero por lo pronto es bueno saber que tanto el CDC como los laboratorios VECTOR están equipados con las normas de bioseguridad y contención más altas del mundo, muchas de las cuales fueron delineadas a partir del incidente que terminó con el contagio y muerte de Janet Parker.

Al día de hoy, la viruela es la única enfermedad que afecta a los humanos que ha sido erradicada. Ya no es posible contagiarse en la naturaleza, algo que solo fue posible gracias a las vacunas. Pronto la poliomielitis podría seguir sus pasos.



¿De qué están hechos los genes?

Todo nacimiento viene acompañado de una pregunta inevitable al contemplar al recién nacido: ¿a quién se parece más? El tema de esta conversación debe ser tan antiguo como el lenguaje mismo —al igual que el cotilleo posterior si el recién nacido no se parece a su supuesto padre. Sin embargo, el cómo se transmiten las características físicas de una generación a otra fue un completo misterio hasta hace relativamente poco tiempo.

Uno de los aportes más tempranos e interesantes que se hicieron al respecto fue el del biólogo alemán August Weismann, quien publicó los resultados de su investigación en 1889. Lo que Weismann hizo fue trabajar con ratones, a los que de manera sucesiva y por cinco generaciones les removió la cola. Así, tras analizar a los 901 ratones nacidos de estos padres sin cola, Weismann apuntó que ninguno de ellos nació sin cola o, en el menor de los casos, con una cola más corta.

Este experimento puede parecer un tanto inocente en nuestros días, pero por aquellos años —debido a los rudimentarios conocimientos sobre genética— aún no estaba del todo claro si era o no posible heredar a la descendencia rasgos físicos adquiridos. De hecho, cuando Gregor Mendel dio con las leyes de la herencia genética y publicó sus hallazgos en

1865, no sabía muy bien de qué estaba hablando. O, mejor dicho, Mendel sabía, gracias a sus descubrimientos, que algunas características físicas de las arvejas —como el color o la textura de las semillas— eran heredadas por la descendencia siguiendo cierto patrón. Pero lo que no sabía era qué cosa o sustancia hacía eso posible. Años debieron pasar para que hoy podamos decir: los genes.

La palabra *gen* fue acuñada por el científico danés Wilhelm Ludvig Johannsen y proviene del griego *genea*, que quiere decir generación. Los genes, en esa época, eran un concepto sin identidad molecular; eran *algo* que hacía que los seres vivos —como las arvejas de Mendel— fueran amarillos o verdes, redondos o rugosos. Pero nadie sabía de qué estaban hechos los genes.

La determinación de su identidad molecular fue una de las preguntas más fascinantes a las que se enfrentaron los científicos durante la primera mitad del siglo XX. Antes de eso se pensaba que las proteínas —abundantes y diversas— debían ser las responsables de transmitir los caracteres hereditarios de una generación a otra. Poco a poco esta concepción fue pasando al olvido.

La primera pista para resolver el acertijo surgió de los experimentos del científico inglés Frederick Griffith (1879-1941) mientras trabajaba en una vacuna para la neumonía. Para ello, Griffith trataba con dos tipos de bacterias: una no encapsulada e inocua; otra encapsulada y letal. Lo que el inglés observó fue que, al mezclar bacterias encapsuladas muertas por calor con bacterias no encapsuladas vivas, para luego inyectarlas en ratones, estos morían. Pero al hacer las autopsias Griffith solo encontró bacterias encapsuladas vivas en la sangre de los ratones. Su conclusión fue que había, de nuevo, *algo* en las bacterias encapsuladas capaz de transformar a las bacterias no encapsuladas inocuas en el otro tipo, en aquel encapsulado y letal. Este *algo* fue bautizado como «principio transformante».

Lamentablemente, Frederick Griffith murió en 1941 durante la Segunda Guerra Mundial, cuando una bomba lanzada por aviones alemanes cayó directamente en su departamento en Londres. Sin embargo, gracias a que había publicado y comunicado ya estos hallazgos, su trabajo fue el punto de partida para las investigaciones acerca de la naturaleza del principio transformante llevadas a cabo en Estados Unidos por Oswald Avery (1877-1955).

Avery, un médico canadiense que abandonó tempranamente la práctica de la medicina para dedicarse a la investigación científica, trabajó casi toda su vida en el hospital del Instituto Rockefeller, en Nueva York. Inicialmente, su trabajo se centró en la especificidad antigénica —la forma en la que el sistema inmune reconoce a un agente patógeno— de los neumococos, bacterias que pueden producir neumonía en humanos. Gracias a sus estudios, Avery logró demostrar que esta especificidad residía en los azúcares de la bacteria y no en las proteínas, como se pensaba hasta ese momento. Pero pronto el canadiense se interesó en el trabajo de Griffith y se propuso determinar la identidad del principio transformante.

Junto a su grupo de trabajo —conformado por los médicos Colin MacLeod y Maclyn McCarty—, Avery empleó los métodos más sofisticados de la época para purificar el ADN, ARN, proteínas, lípidos y azúcares provenientes de las bacterias encapsuladas y letales. El plan era transformar a las bacterias inocuas en letales mediante el uso de estas preparaciones. La identidad molecular del principio transformante

correspondería, entonces, a la preparación que lograra repetir los resultados del experimento de Griffith.

El trabajo que describe estos resultados fue publicado el 1 de febrero de 1944 en *The Journal of Experimental Medicine*, y en sus veintisiete páginas da cuenta de los hallazgos del grupo de investigación. Allí, en un lugar predominante, dice que al mezclar ADN puro proveniente de las bacterias encapsuladas y letales se logra transformar a las bacterias no encapsuladas e inocuas en letales.

La identidad molecular del principio transformante quedaba, al fin, clara: el responsable era el ADN. Y los genes, aquello que determina las características de los seres vivos, residían en una sencilla molécula compuesta por solo cuatro tipos diferentes de bloques fundamentales: G, A, T y C.

Avery tenía 66 años al momento de publicar este hallazgo, posiblemente el más importante de la biología del último siglo. Sin embargo, jamás se le concedió el Premio Nobel, aun cuando, entre 1932 y 1954, fuera nominado casi todos los años debido, primero, a sus descubrimientos sobre la especificidad antigénica en neumococos y, posteriormente, por la identificación del principio transformante. Por desgracia, el comité Nobel del Instituto Karolinska estaba compuesto por investigadores que creían que las preparaciones de Avery estaban contaminadas con proteínas y que eran estas —no los azúcares—, las responsables de la especificidad antigénica. Y algo similar ocurrió con los experimentos respecto del ADN: ciertos miembros de este mismo comité pensaban que la contaminación con proteínas en los preparados de ADN de Avery era la responsable de transformar a los neumococos. A favor del comité, es perentorio considerar el contexto histórico: por esa época aún se pensaba que el ADN era una molécula

demasiado sencilla —se le atribuía un papel meramente estructural— como para cumplir una misión tan compleja.

Aun así, entre los años 1952 y 1954 se acumuló considerable evidencia que respaldaba los hallazgos de Avery, mas no fue suficiente: Avery murió sin haber obtenido el máximo reconocimiento mundial por su trabajo. Y la ignominia continúa aún hoy, ya que incluso quienes han tomado un curso de biología molecular no reconocen el nombre de Oswald Avery como uno de los más trascendentales en la historia del ADN.

No obstante lo anterior, en 1945, la Royal Society de Londres sí concedió la Medalla Copley a Avery —el premio más importante que concede a un investigador—, pero este, hombre sencillo y humilde, se excusó de asistir a la ceremonia. Rara vez dictaba charlas y generalmente enviaba a colaboradores más jóvenes en su nombre. Tal vez fuera este rasgo de su carácter lo que contribuyó a que sus ideas no se asentaran más rápido en la comunidad científica.

Actualmente existe consenso entre sus pares de que el no haberle concedido el Premio Nobel es una —si no la más grande— de las omisiones en la historia de este premio.

Como consuelo, desde 1976 uno de los cráteres de la luna lleva su nombre. Es uno pequeño, no muy visible, casi humilde. Como Avery.

Oro blanco

«Un bambú que produce miel sin abejas», dicen que dijeron los griegos sobre la caña de azúcar, una planta de la familia del maíz que acumula sacarosa en sus tallos hasta un increíble 20% de su peso seco. El producto que de allí se obtiene, creado por la unión de glucosa y fructosa, es sintetizado por estas plantas y lo conocemos como azúcar de mesa: esos cristales dulces que hoy son tan comunes en nuestra alimentación. Pero ¿cómo llegamos a eso?

La caña de azúcar cultivada actualmente es un híbrido muy complejo de dos especies silvestres —*Saccharum officinarum* y *Saccharum spontaneum*— que productores de Indonesia e India, a fines del siglo XIX, lograron a fin de introducir los genes de resistencia y vigor de la *S. spontaneum* en la variedad más dulce, *S. officinarum*. Pero dije que eran complejas. Y lo son, ya que, desde el punto de vista genético, poseen un genoma de 10 Gb, poliploide y aneuploide (como referencia, el genoma humano tiene un tamaño de 3,2 Gb). Esto quiere decir que el genoma se ha duplicado extensivamente, hasta diez veces cada cromosoma (por ello lo de poliploide) y, a su vez, que debido a diferentes mecanismos ha perdido partes de cromosomas (o cromosomas completos), lo que se conoce como aneuploidía. Por si fuera poco, se han formado

además cromosomas híbridos, derivados de ambas especies. Pero, a pesar de la pesadilla genética que implica analizar estas variedades híbridas, se ha logrado establecer que sus genes provienen en un 80-90% de *S. officinarum* y en un 10-20% de *S. spontaneum* (amén de un porcentaje pequeño de cromosomas híbridos).

Originalmente, mucho antes de la irrupción de las variedades híbridas, las plantas de *Saccharum* eran conocidas solamente en las zonas tropicales del sudeste asiático, regiones en donde encontraba la abundante luz y agua necesaria para su crecimiento. La evidencia disponible sugiere que en sus inicios, hace unos lejanos 6.000 años, esta planta habría sido cultivada en Nueva Guinea, donde sus tallos de hasta seis metros de alto eran masticados para obtener un jugo muy dulce. Luego, estos comenzaron a ser hervidos, resultando en una solución viscosa que facilitaba su transporte. Aun así, se cree que fue en la India donde primero se obtuvo el azúcar en cristales, para posteriormente, en el siglo VIII, ser introducida en la cuenca del Mediterráneo por los árabes. Sin embargo, los cristales de azúcar ya eran conocidos por los griegos en el siglo I. ¿Cómo es esto? Simple: para los griegos era conocida como una exótica medicina importada desde la India.

Aun dicho esto, por siglos y siglos el azúcar no fue más que una rareza en Europa, algo conocido por muy pocos. Por ejemplo, al volver los caballeros a casa tras las cruzadas en Oriente, trajeron consigo esta «sal dulce», como la llamaron. Pero su consumo no podía atraer a las masas: su alto precio lo hacía prohibitivo para la inmensa mayoría de la población (medio kilo de azúcar costaba 150 veces más que hoy). Era tan preciada que se mantenía en cajas cerradas con llaves especialmente diseñadas para tal fin.

Todo empezó a cambiar con la llegada de españoles y portugueses a América, una inmensa nueva tierra que poseía el clima adecuado para crecer la caña de azúcar, algo imposible en Europa. Ya en su segundo viaje, Cristóbal Colón trajo consigo cañas de azúcar, y prontamente se la comenzó a cultivar en la isla La Española, más tarde conocida como Haití, donde la primera cosecha tuvo lugar en 1501.

Los portugueses, por su parte, llevaron la planta a Brasil, y ya en 1540 unas 2.800 fábricas de azúcar se repartían a lo largo del país. A principios del siglo XVII fueron los holandeses quienes introdujeron la caña de azúcar en Cuba y otras islas del Caribe. Con esto, la enorme demanda de elementos mecánicos por parte de las fábricas de azúcar impulsó a la industria europea, la que debió acomodarse rápidamente para abastecer la construcción y proveer de repuestos a las miles de factorías del Nuevo Mundo. Finalmente, la producción alcanzó tal magnitud que su precio comenzó a bajar —perdiendo de forma gradual su carácter de exclusividad (para las élites, se entiende)—, y enfrentando la escasez de mano de obra. ¿A qué se debió esto último?

Ciertas enfermedades traídas a América por los europeos —como la viruela— diezmaron a la población indígena, que era forzada a trabajar en las fábricas de azúcar. La solución: debido a que los europeos eran muy sensibles a la fiebre amarilla y la malaria, no se les ocurrió (a los mismos europeos gobernantes, digo) pensar en nada mejor que iniciar un extensivo tráfico de esclavos desde el África para que les trabajaran y cosecharan la caña.*

* Se estima que más de un millón de personas terminó su vida como esclavo debido a la caña de azúcar y cerca de cuatro millones por el algodón. El principal destino de la primera fue Brasil; del segundo, Estados Unidos.

Como las condiciones requeridas para su crecimiento impedían su cultivo en Europa, la industria azucarera del Viejo Continente dependía de las colonias americanas en tanto productoras de la materia prima. Pero como todo llega a su fin, este escenario cambió en 1747, cuando el químico alemán Andreas Marggraf determinó que las raíces de ciertos tipos de betarraga (*Beta vulgaris*, conocida también como remolacha) eran ricas en un azúcar idéntico al de la caña de azúcar: sacarosa. Y tenía una gran ventaja: podía cultivarse en Europa, lo que evitaba la importación desde América.

No fue sino hasta comienzos del siglo XIX que la industria de la remolacha tomó fuerzas, cuando un bloqueo a las rutas comerciales entre América y Europa se generó durante las guerras Napoleónicas. El azúcar de caña comenzó a escasear y el precio se elevó considerablemente. Los franceses, entonces, quisieron suplir esta falta con azúcar obtenida de la remolacha. Y si bien era un proceso bastante complejo —ya que su contenido de azúcar era mucho más bajo que el de la caña—, lograron generar una industria incipiente que a la larga rendiría sus frutos. Napoleón I se interesó en su producción e incentivó programas de cultivo, procesamiento y mejoramiento genético, resultando en la obtención de nuevas variedades que contenían un nivel de azúcar mucho mayor al de la remolacha blanca original. De hecho, tal éxito logró este proceso, que la remolacha actual tiene un contenido de sacarosa similar al de la caña de azúcar, por más que tan lejana sea ya a esa betarraga original.

Aún así, actualmente el 80% del azúcar de mesa que se consume en el mundo proviene de la caña, con Brasil como su principal productor. El 20% restante proviene de la remolacha azucarera y se consume casi exclusivamente en Europa.

La isla de la juventud

En 1964, el gobierno de Canadá se embarcaba en una expedición médica inédita llamada METEI (Medical Expedition to Easter Island). Apoyado por la OMS, investigadores de diferentes áreas —encabezados por el doctor Stanley Skoryna—, durante dos meses tomarían muestras de sangre y harían análisis a los pobladores de Isla de Pascua (Rapa Nui), una isla chilena de menos de 164 km^2 y uno de los territorios más aislados del mundo. La idea del doctor Skoryna era estudiar a una población pequeña y aislada. Isla de Pascua parecía el lugar ideal para estos propósitos…

Pero, no más llegar la expedición a la isla, una rebelión política sin precedentes los esperaba. En aquella época la Isla de Pascua era visitada solo una vez al año por el buque *Presidente Pinto*, y sus habitantes estaban muy descontentos por el manejo administrativo al que estaban sometidos. Así, para cuando el *HMCS Cape Scott*, el buque canadiense, atracó el 13 de diciembre de 1964, sus residentes llevaban más de un año sin visita del *Presidente Pinto*, ya que, decían, «presentaba un desperfecto mecánico». Las reservas de harina, té, azúcar, aceite y otros suministros, desde zapatos hasta antibióticos, se habían agotado por completo y la crisis era total. El gobernador de la isla, el capitán de corbeta Jorge Portilla, desesperado por la

situación, recurrió a Antony Law, comandante del *Cape Scott*, para ver la posibilidad de que donaran parte de sus provisiones y así repartirlas entre los hambrientos habitantes. El sábado 19 de diciembre, doscientas cajas con alimentos fueron repartidas por la propia tripulación del buque canadiense, generando una confianza que a larga sería fundamental entre isleños e investigadores médicos.

Pero los problemas no terminarían ahí. El consejo administrativo de la isla había autorizado la toma de muestras y comprometido a alentar la colaboración de los isleños, pero también pusieron ciertas condiciones: no debían realizarse exámenes ginecológicos de manera rutinaria; las mujeres solo podían ser examinadas por médicos mujeres; y no se extraerían más de 40 ml de sangre de los adultos.

No obstante estas condiciones, la resistencia y el descontento no amainaban, ni siquiera con comida. El trato que recibían los pascuenses por parte de las autoridades chilenas los tenía profundamente airados. No podían salir de la isla sin autorización (por miedo a la introducción de la lepra en el continente) y los canadienses reportaron que, en el primer encuentro con los isleños, estos dijeron en castellano: «Chileno malo». En este contexto adverso a los investigadores, los pascuenses decidieron rebelarse y elegir a su propio alcalde, algo no autorizado por el gobierno chileno.

El lunes 28 de diciembre —día en que debía comenzar la toma de muestras— dos emisarios se acercaron al campamento científico para comunicar que el líder político de la isla, Alfonso Rapu, no podía autorizar el inicio de los exámenes hasta el 16 de enero, día de la elección.

Enfrentado a la negativa de Rapu por colaborar, Skoryna decidió ir en persona y convencer a una familia para comenzar

sus estudios. Su arriesgada maniobra fue exitosa; pronto otras familias se incorporaron a los exámenes y los investigadores lograron mantenerse dentro del plazo estipulado.

Durante su ejecución, la misión METEI contó con el apoyo de muchos miembros de la comunidad Rapa Nui, quienes trabajaron cocinando, limpiando y como intérpretes, pero también asistiendo en la toma de muestras y en el laboratorio, lavando el material de vidrio y la preparación de los medios de cultivo. Además, se tomaron fotos Polaroid de todos los habitantes y se recolectaron muestras de sangre, saliva y heces. El médico radiólogo tomó 3.450 radiografías en 33 días. Por último, se tomaron muestras del suelo en busca de tétanos pero, al no encontrar nada, el doctor Georges Nógrády, microbiólogo, decidió dividir la isla en 67 cuadrantes y tomar del centro de cada uno de ellos una muestra para realizar pruebas más completas una vez de vuelta en Canadá. Los dos meses expedicionarios tocaron a su fin y, al terminar, la misión había examinado a casi la totalidad de los habitantes de Rapa Nui.

Ocho años debieron pasar para que, en 1972, las muestras de tierra tomadas en Rapa Nui llegaran a manos del doctor Suren Sehgal, quien trabajaba para una empresa farmacéutica de Montreal llamada De Ayerst (conocida posteriormente como Wyeth y que luego se fusionó con Pfizer). Las muestras fueron diluidas en agua estéril y se sembraron placas de cultivo para luego, de una de ellas tomada en la zona de Vai Atare, aislar una cepa de bacteria de la especie *Streptomyces hygroscopicus*. Esta cepa, notaron, era capaz de inhibir el crecimiento de hongos y levaduras a través de la secreción de una compleja molécula perteneciente a la familia de los macrólidos y que fue bautizada como Rapamicina, en honor a Rapa Nui.

Sin embargo, la investigación en esta droga antifúngica no les pareció muy prometedora. Cuando el laboratorio cerró debido a recortes presupuestarios, el doctor Sehgal se limitó a guardar algunos frascos de Rapamicina en el refrigerador de su casa, ya que toda muestra que no fuera de interés prioritario debía ser eliminada. Y esta era una de ellas.

Así, solo gracias a los esfuerzos de Sehgal, quien por años, junto a otros profesionales, siguió investigando en torno a la Rapamicina, recién en 1991 pudieron identificarse dos genes que, cuando estaban mutados, permitían que las levaduras resistieran la acción de la Rapamicina. Los genes fueron llamados *TOR1* y *TOR2* (por Target of Rapamycin-Blanco de Rapamicina).

En el genoma humano existe solo una copia del gen *TOR*, conocido como *mTOR*. ¿Qué diablos hace el gen *mTOR* en humanos? Codifica para una proteína (mTOR) que hace las veces de conserje celular: abre y cierra puertas, cambia ampolletas, reparte correspondencia y entrega despachos. mTOR es una proteína pequeña con actividad quinasa —transfiere grupos fosfato a otras proteínas— y regula casi todos los aspectos imaginables de la vida de una célula. Es, básicamente, un sensor que integra varios aspectos de la fisiología celular y desencadena la respuesta correspondiente, regulando de paso aspectos relacionados con el crecimiento, la proliferación y sobrevivencia de las células.

Uno de los primeros grandes descubrimientos que se hizo acerca de la Rapamicina fue que era un potente inhibidor del sistema inmune. Puede parecer poco útil y bastante peligrosa una aplicación de esta naturaleza. Sin embargo, la inhibición del sistema inmune puede ser extremadamente útil al realizar cirugías de trasplante de órganos, en las que se debe

minimizar el riesgo de rechazo del órgano trasplantado. Y la Rapamicina demostró ser de mucha utilidad, en especial en los trasplantes de riñón, convirtiéndose en una droga muy valiosa que fue aprobada por la FDA en 1999 bajo el nombre comercial de Rapamune.

Estudios posteriores demostraron también que la proteína mTOR jugaba un rol central en el desarrollo de ciertos tipos de tumores, ya sea directamente o debido al mal funcionamiento de proteínas que normalmente deben interactuar con ella. Aun cuando la acción de la Rapamicina y la función de mTOR sean complejas e intrincadas, se comenzó a estudiar su potencial uso como droga supresora de tumores en condiciones en las que no afecta al sistema inmune. De esta forma, una humilde droga que comenzó sus días como antifúngico, se ve convertida hoy en una promisoria arma en la lucha contra el cáncer.

Pero la historia no termina ahí.

Entre los años 2004 y 2005, nuevos estudios mostraron que la Rapamicina podía extender la vida de levaduras, moscas y gusanos. Y el año 2009 se describió un efecto similar en ratones: la administración de dosis bajas de Rapamicina durante la vejez en ratones lograba extender la vida, si hacemos una comparación, hasta los 120 años de un humano, principalmente a través de la modulación de las vías de señalización celular dependientes de insulina.

Hoy, la Rapamicina —junto a la Metformina— es una de las drogas más prometedoras en la investigación mundial sobre envejecimiento. Nada mal para una droga que estuvo a punto de ser desechada y que debió esperar su minuto en un refrigerador, ¿no lo creen?

Por último, como triste anécdota, los habitantes de Isla de Pascua no reciben nada por el éxito comercial de la Rapamicina.

La patente pertenece a Pfizer. Y mientras Chile no firme el Protocolo de Nagoya sobre el acceso a los recursos genéticos y la participación justa y equitativa en los beneficios que deriven de su utilización, los recursos genéticos del país —con su gran diversidad de climas, desde el árido desierto hasta los hielos antárticos— estarán totalmente desprotegidos.

Veneno

Estas plantas pueden matarlo.

MENSAJE EN LA ENTRADA DEL
JARDÍN DE PLANTAS VENENOSAS
DE ALNWICK, REINO UNIDO

El químico Harvey Wiley estaba convencido de que el borato de sodio usado para preservar la carne que se vendía en EE.UU. en 1903, era tóxico. Trabajando para el Departamento de Agricultura se le ocurrió hacer un experimento que demostrara la peligrosidad de esta sustancia como conservante, y para ello reclutó a hombres saludables a quienes dio de comer distintas dosis de borato de sodio en su comida para luego evaluar los efectos en su salud. Rápidamente la noticia salió del sótano del Departamento de Agricultura —que hacía las veces de comedor/laboratorio— y el grupo de valientes voluntarios fue bautizado como *Poison Squad*: el Escuadrón Veneno. Fueron tan populares en su época que incluso se escribieron canciones en su honor —«The Poison Squad song», de Carol Lewis—, y Wiley recibía a diario cientos de cartas de personas que querían ser parte del venenoso escuadrón.

Al final, los experimentos de Wiley fueron certeros y esenciales para demostrar la peligrosidad del borato de sodio en la industria alimenticia: muchos voluntarios enfermaron y se prohibió su uso como preservante de comida. Y su trabajo —pionero y poco comprendido en un principio— fue clave para que, en 1906, se aprobara la ley que creó oficialmente a la FDA (Food and Drug Administration), encargada de velar por la inocuidad de los alimentos en EE.UU.

Pero la presencia de venenos en nuestra comida ha sido desde los albores del tiempo una preocupación. Basta recordar, entre otros, a los emperadores de la antigua Roma, quienes usaban a los esclavos como catadores de su comida para asegurarse así de que estuviera libre de venenos o sustancias tóxicas. Y no crean que eso es cosa del pasado: durante los Juegos Olímpicos de Beijing 2008 se usaron ratones como degustadores de la comida de atletas para prevenir intoxicaciones.

Entonces, si ya en la antigua Roma la muerte luego de un banquete era una preocupación, esto sugiere que era posible conseguir toxinas mortales. Pero ¿cuál era la fuente de estas toxinas? Ni más ni menos que la buena Madre Naturaleza. En efecto, las plantas producen una enorme cantidad de sustancias tóxicas, irritantes, venenosas y muchas de ellas potencialmente letales. ¿Por qué las plantas hacen esto? La explicación está estrechamente ligada al hecho de que las plantas carecen de la capacidad de desplazarse y, por lo tanto, sus estrategias de defensa deben necesariamente incluir la producción de compuestos químicos que maten o, al menos, desalienten a los animales e insectos que se las intentan comer.

Previo al surgimiento de la agricultura, los humanos comían lo que recolectaban y cazaban. Y es muy probable que muchos murieran haciendo cocina experimental al tomar una planta nueva, comerla y morir de manera lenta y dolorosa. Estos sibaritas y cocineros *in progress* de la antigüedad, enseñaron a la humanidad que no puede comerse todo lo que se pilla en el bosque (o en el jardín de su casa).*

* A los seis años se me ocurrió comer el tallo de una planta conocida como Manto de Eva. Según mi infantil percepción era parecido al apio. El experimento terminó conmigo en la posta —con lavado de estómago

Luego, cuando el hombre se volvió agricultor en el Neolítico —unos diez mil años atrás—, comenzó a cultivar aquellas plantas que sabía no eran (tan) tóxicas, iniciando el lento proceso de selección de variedades de plantas más seguras. Pronto, muchas de las especies cultivadas perdieron los genes involucrados en la biosíntesis de estas toxinas y la agricultura se convirtió en algo seguro. Pero, de paso, estas plantas cultivadas perdieron la capacidad de sobrevivir en la naturaleza al ser derrotadas sus estrategias de defensa. En otras palabras, podríamos decir que fueron forzadas a aburguesarse: la mano del hombre las debe cultivar, cuidar y regar si no quieren enfrentar una muerte segura.

Pero, a pesar de este cuidadoso proceso de selección —que ha durado milenios—, una gran cantidad de plantas de consumo habitual aún muestran resabios de su pasado venenoso. Por ejemplo, son muchos quienes consideran tóxicos a los porotos debido a esos molestos síntomas gastrointestinales posteriores a su consumo, síntomas que en realidad son producidos por las bacterias de nuestro intestino al procesar los azúcares de los porotos y liberando gases en este proceso (CO_2, H_2 y metano). Aun dicho esto, ciertas variedades de porotos producen una toxina llamada *fitohemaglutinina*, la que es particularmente abundante en los porotos rojos. La ingesta de solo cinco de estos porotos crudos puede desencadenar síntomas que incluyen vómito y diarrea. La cocción a 100ºC destruye a la toxina y es por esta razón que se recomienda remojar los porotos (particularmente los rojos) toda una noche, eliminar el agua del remojo (que contiene

incluido— y la boca irritada por los oxalatos de calcio presentes en los tallos de la planta. Una estrategia de defensa nada sofisticada, pero muy eficiente.

cantidades relativamente altas de la toxina) y luego hervirlos al menos diez minutos. Los porotos burro y granados también contienen *fitohemaglutinina*, pero en concentraciones mucho más bajas.

Las papas, por su parte, producen una toxina llamada *solanina*, muy abundante en sus hojas y tallos, y también en los tubérculos más viejos (los que se distinguen por su color verdoso). Y si bien la cocción destruye la toxina, no se recomienda dar papas verdes a los niños pequeños ni nunca, jamás, tomar un té de hojas de papa. ¿Por qué? Una sobredosis de solanina puede ser fatal. Y, en general, una intoxicación aguda puede producir diarrea y vómitos.

Las semillas de almendras, cerezas, manzanas y otras producen cantidades variables de *amigdalina*, una molécula que contiene cianuro. Como seguramente sabrán por sus clases de Historia, el cianuro ha sido usado para despachar enemigos en todo el mundo. No, quizá dirán. No le creo al autor. Qué tan peligrosa puede ser una manzana. Bueno, se supone que podrían alcanzar una dosis letal de cianuro con media taza de semillas de manzana (que es una *gran* cantidad de manzanas). Además, el proceso no es muy sencillo, ya que el cianuro se libera del azúcar al que está unido al moler la semilla y se volatiliza pronto, por lo que deberían hacerlo de manera muy rápida (y antes de perder la conciencia).

Los hongos son otra fuente de toxinas muy potentes y encuentros fatales ocurren cada cierto tiempo: personas que salen a recolectar hongos silvestres los comen y mueren sin derecho a réplica. Algunos pensarán que «si es natural, es bueno», pero no siempre es así. El *Amanita phalloides* es uno de los hongos más tóxicos de su reino: produce *alfa-amanitina*, un poderoso inhibidor de la síntesis de los ARN mensajeros en

las células. Para mayor desgracia, la intoxicación no produce síntomas sino hasta 24 horas después del consumo, por lo que los lavados gástricos ya no sirven. La toxina causa daño hepático severo y, en un 15% de los casos, es mortal.

Sin embargo, todas estas toxinas palidecen al lado de la *ricina*. Es probable que alguno de ustedes haya tomado aceite de ricino en su infancia —ya que se usaba como purgante—, pero no se asusten: la toxina, que actúa como un potente inhibidor de la síntesis de proteínas, se encuentra exclusivamente en las semillas del ricino. ¿Qué tan tóxica es? ¡Muchísimo! Con solo 0,2 mg (una centésima parte del peso de un grano de arroz) puede morir un adulto. Además, la *ricina* es muy efectiva como veneno al casi no dejar trazas en el cuerpo. Y quienes asesinaron al periodista y disidente búlgaro Georgi Markov en plena Guerra Fría lo sabían, planeando su muerte al más puro estilo James Bond. Markov fue atacado en Londres con un paraguas modificado, recibiendo el disparo de un perdigón cargado con *ricina* en un muslo mientras esperaba el bus rumbo a su trabajo en la BBC. Murió en el Hospital St. James el 11 de septiembre de 1978, luego de agonizar durante cuatro días.



La memoria del agua

Afirmaciones extraordinarias
requieren de pruebas extraordinarias.
CARL SAGAN

En junio de 1988, la revista *Nature* publicó un artículo que dejó atónitos a sus lectores. El trabajo iba acompañado de una curiosa nota titulada «Cuándo creer lo increíble», firmada por el editor jefe de la publicación, el físico John Maddox, quien recomendaba leer el artículo con prudencia y explicitando que se había pedido la confirmación de los resultados a cuatro laboratorios independientes y que un grupo de investigadores visitaría el laboratorio de Jacques Benveniste, el científico responsable. ¿Qué era lo que causó tanto revuelo? En palabras sencillas, que el agua podía «recordar» lo que había estado disuelto en ella.

La estrategia experimental del grupo de Benveniste fue bastante sencilla: exponer basófilos —un tipo de células— a un anticuerpo. Cuando eso ocurre, las células responden a esta presencia y cambian su apariencia en un efecto conocido como desgranulación, lo que es fácilmente observable al microscopio. Luego, tomaron la disolución de anticuerpo y comenzaron a diluirla en agua, a tal punto que, teóricamente, no quedaba ninguna molécula de anticuerpo presente. Después..., siguieron diluyendo todavía más. Fue ahí, con esa disolución final que ya no tenía moléculas de anticuerpo y era solo agua, cuando notaron que aún esta lograba desgranular

a los basófilos. La explicación de Benveniste fue que el agua podía recordar que el anticuerpo había estado disuelto en ella y, de alguna manera, este recuerdo molecular era capaz de activar una respuesta biológica. Benveniste comparó este efecto con el de sumergir las llaves del auto en un río y, kilómetros río abajo, arrancar el auto usando unas gotas de agua del río.

La respuesta no se hizo esperar. Decenas de cartas firmadas por iracundos científicos llegaron a *Nature*, indignados por la publicación de este artículo al que claramente le faltaban controles adecuados para tamaña afirmación. Se solicitó, pues, que grupos independientes repitieran los experimentos. Y lo más insólito fue que John Maddox quiso ir en persona al laboratorio de Benveniste a ver cómo los realizaban. Lo consiguió, mas, temiendo por su reputación, no fue solo. Se hizo acompañar por el químico Walter Stewart, especialista en fraudes científicos, y por James Randi, un mago experto en prestidigitación y un conocido escéptico.

La misión del grupo era confirmar algo que ya se especulaba: un fraude. Se programaron entonces experimentos dobles-ciegos, en los que la persona que hace el experimento desconoce qué muestra está analizando, para evitar así el sesgo de confirmación.* Para aumentar la tensión, las claves decodificadoras de las muestras se pusieron en un sobre pegado al techo del laboratorio de Benveniste. Ya se acercaban al final cuando… todos, tanto los experimentos realizados en esta visita como los realizados de forma independiente, fueron negativos. Ninguno, jamás, pudo observar el efecto descrito por Benveniste. El artículo fue retractado por la revista.

* El sesgo de confirmación es la tendencia a interpretar los resultados de un experimento de tal forma que estos confirman las creencias o hipótesis propias.

Benveniste escribió airadas cartas de descargo, que fueron publicadas por *Nature*. Consideraba que había recibido un mal trato y que la visita del «grupo de inquisidores de la ciencia» —como llamó a Maddox, Stewart y Randi— había entorpecido el trabajo del equipo de investigadores. La única explicación formal que dio para sus extraños resultados fue que las moléculas de agua generaban una especie de jaula alrededor del anticuerpo y que esta estructura permanecía inalterable luego de que el anticuerpo era eliminado por dilución, imitando la estructura molecular de este.

Con el tiempo las aguas (no se puede encontrar un elemento más adecuado para esta crónica) se fueron calmando y, a pesar del rechazo generalizado a sus hipótesis por parte de la comunidad científica, Benveniste insistió en sus extraños experimentos. Según sus propias palabras, logró transmitir por vía telefónica un estímulo biológico, estableciendo las bases de lo que llamó «Biología Digital». Nuevamente surgieron las sospechas y el Departamento de Defensa de los Estados Unidos financió un proyecto que confirmara los datos de Benveniste. El resultado de los experimentos, esta vez, fue…

Sí, lo adivinaron. Todos negativos, excepto cuando fueron realizados por alguien del equipo de Benveniste.

Jacques Benveniste murió el 3 de octubre de 2004 en París. Tuvo la suerte, al menos, de no esperar el 2005, cuando se determinó que la dinámica de las moléculas de agua hace que se pierda cualquier correlación persistente entre moléculas en cincuenta millonésimas de nanosegundo. Era el golpe de gracia definitivo a las explicaciones de Benveniste y a sus extraños e irreproducibles resultados.



Trastorno Obsesivo Compulsiv

En la película *Mejor imposible* (*As good as it gets*, 1997), Jack Nicholson interpreta a Melvin Udall, un escritor de Nueva York diagnosticado con Trastorno Obsesivo Compulsivo, más conocido como TOC. Muchos eran los que no habían oído antes sobre esta condición, y fue esta película la que la hizo conocida. En una de las escenas se ve a Udall llegando a su casa y llevando a cabo una serie de extraños rituales, como poner llave a su puerta o encender las luces de manera repetitiva. Luego se dirige al baño, bota a la basura los guantes de cuero que usa para salir a la calle y se lava las manos con agua muy caliente usando distintas pastillas de jabón.

Una de las premisas más aceptadas sobre el TOC establece que las personas que lo padecen sufren de pensamientos obsesivos —por ejemplo, el temor a contraer gérmenes o enfermedades—, lo que deviene en una gran ansiedad. Una forma de contrarrestar esta ansiedad es, precisamente, a través de compulsiones: acciones repetitivas que contrarresten la sensación de ansiedad producida por los pensamientos obsesivos. De este modo, si la obsesión son los gérmenes y el temor a contraerlos produce ansiedad, una forma de aliviarla es lavarse las manos de manera repetitiva. Suena a círculo vicioso, ¿no?

Sin embargo, investigaciones recientes sobre este trastorno —para incomodidad de quienes lo sufren— dicen que, aparentemente, la explicación sería al revés: la compulsión (lavarse las manos) aparecería primero y sería ella la responsable de las preocupaciones irracionales (el miedo a los gérmenes).

Vamos por partes. ¿Cuántas veces les ha sucedido que salen a comprar algo y toman el camino que usan para ir al trabajo? ¿O la más compleja situación de llamar a su actual pareja por el nombre de la ex? Estos pequeños errores (aunque dudo que llamar a la pareja por el nombre de la ex sea *pequeño*) son el costo que pagamos por la automatización de ciertas tareas. Son hábitos: acciones que están programadas en nuestro cerebro y que nos permiten optimizar su funcionamiento mediante la creación de rutinas que requieren menos atención, dejando recursos cognitivos libres para destinarlos a otras tareas. La creación de hábitos, entonces, es un mecanismo que el cerebro usa para optimizar su funcionamiento.

Para averiguar más sobre el papel de los hábitos en el TOC, un grupo de investigadores realizó un interesante experimento: a un grupo de voluntarios, entre los que había personas con TOC, se les conectó la muñeca a una fuente eléctrica, explicándoles que para evitar recibir una descarga debían presionar un pedal cuando apareciera un cuadrado amarillo en la pantalla. Hasta ahí todo bien. El problema vino luego, cuando se desconectó la muñeca del equipo que producía la descarga eléctrica, por lo que no era necesario presionar el pedal. Sin embargo, todos los que padecían TOC lo siguieron presionando cuando veían el cuadrado amarillo, aun cuando declararon saber que ya no recibirían la descarga eléctrica. Presionar el pedal se había vuelto un hábito. Pero quedaba más. Cada uno de los voluntarios fue entrevistado, y todo aquel

que padecía TOC inventó una explicación para su conducta: seguían pensando que recibirían la descarga si no presionaban el pedal, aunque antes habían declarado, las mismas personas, saber que ya no la recibirían. ¿Por qué cambiaron su historia? Una posible explicación es que, al ser sorprendidos haciendo cosas que no tienen sentido, inventamos una excusa que haga que nuestras acciones tengan lógica, ya que cuando nuestro comportamiento contradice lo que sabemos, se crea una sensación muy incómoda llamada «disonancia cognitiva».

El ejemplo clásico de esto son los fumadores: saben que fumar es malo para la salud y por lo tanto inventan todo tipo de declaraciones que alivien esa contradicción: «Solo fumo cuando estoy nervioso», «De algo hay que morir», etcétera.

Uno de los primeros estudios que analizó la disonancia cognitiva se efectuó con un grupo de voluntarios a los que se les pidió realizar durante una hora una tarea terriblemente aburrida y monótona. Luego, a algunos de ellos se les pidió que dijeran a los nuevos voluntarios que había sido una tarea agradable. Los investigadores notaron que quienes dieron esa falsa información sobre lo divertido de la tarea cambiaron incluso su propia percepción sobre lo bien que lo pasaron al preguntárseles si les había gustado la tarea encomendada.

Investigaciones actuales sobre el TOC sugieren que un mecanismo similar pareciera estar operando en los que lo padecen, ya que quienes caen en comportamientos obsesivos se inventan una excusa que los haga sentirse más cómodos con esa acción irracional, con lo cual el hábito compulsivo crearía a la obsesión y, por ende, sería una consecuencia de la disonancia cognitiva que surge al hacer algo irracional.

Pero todos somos criaturas de hábitos. Incluso gran parte de nuestras preferencias probablemente sean producto del

hábito. Tal vez no tomamos nuestro camino favorito para ir al trabajo porque tiene menor tráfico o porque hay árboles que dan sombra. Tal vez nuestro cerebro convirtió esa ruta en un hábito y nosotros inventamos una explicación para darle un sentido, sintiéndonos más en control de nuestras decisiones. Este fenómeno, en el que el comportamiento cambia a las creencias, ocurre en todo ámbito de cosas. Por ejemplo, cuando se le pide a alguien elegir entre dos destinos similares para ir de vacaciones, se forma una imagen muy positiva del destino elegido, aun cuando al principio declarara que le parecían igualmente buenos. De manera sorprendente, tres años después del experimento, esta sensación positiva sobre el destino elegido seguiría presente.

Con esto dicho, es posible que este cambio, impulsado por nuestro comportamiento por sobre nuestras creencias, explique cómo un hábito puede convertirse en una compulsión. Así, implantando una nueva creencia se refuerza la urgencia por establecer un hábito hasta que, eventualmente, perdemos nuestra capacidad de controlarlo y resistirlo.

De esta forma, el TOC no sería más que un hábito que se salió de control.*

* Es posible que alguno de ustedes haya encontrado particularmente molesto el título de esta historia, al que le falta una «o». A ustedes se las dedico, con gran entusiasmo.

Una papa americana

El cultivo de papas es uno de los más importantes del mundo junto al arroz, el maíz y el trigo. Anualmente se producen unas trescientas millones de toneladas métricas, que son consumidas por mil millones de personas. Un factor clave en este éxito de producción y consumo está directamente relacionado con las propiedades intrínsecas de las papas: pueden ser propagadas de forma vegetativa (una planta nueva puede obtenerse de una papa antigua) y crecen en una gran variedad de climas y condiciones geográficas. Además, son fuente de almidón, de proteínas y vitaminas. Sin embargo, la historia de la papa está marcada por la desconfianza, el miedo y la hambruna.

La evidencia genética disponible sugiere que las papas habrían sido domesticadas originalmente en el actual Perú, existiendo una gran diversidad genética tanto en esa zona como en el sur de Chile. Parte importante de esta diversidad la exponen unas 180 especies de papas silvestres y más de cuatro mil variedades que difieren en tamaños, colores y formas. Sin embargo, muchas de estas papas silvestres no son comestibles, ya que acumulan cantidades variables —pero relativamente altas— de solanina, un glicoalcaloide neurotóxico con propiedades antifúngicas como estrategia natural de defensa de las papas, y que al ser consumidas por los humanos producen

nauseas, diarrea, vómitos, calambres estomacales, arritmia cardiaca, dolor de cabeza y mareos. En los casos más graves pueden producirse alucinaciones, parálisis, fiebre, hipotermia e, *in extremis*, la muerte.

Así, las papas cultivadas para consumo humano han sido seleccionadas porque, entre otras cosas, contienen una cantidad mucho menor de solanina. Es decir, han perdido parte de su estrategia de defensa contra los patógenos y requieren que la mano del hombre las cuide. De hecho, la poca solanina que producen los cultivos comerciales de papa se encuentra principalmente en las hojas de la planta (por eso un té de hojas de papa, por muy natural que sea, es una pésima idea para beber). Sin embargo, bajo ciertas condiciones de almacenaje, los tubérculos pueden acumular cantidades potencialmente peligrosas de solanina, tornándose de color verdoso. Y si bien parte importante de la solanina es destruida en la cocción, casos masivos de intoxicación por papas mal almacenadas se han descrito, siendo el último de ellos en una escuela inglesa en 1979.

Las papas fueron introducidas en Europa —inicialmente en España, años después en Inglaterra— alrededor de 1570. Y aun cuando en América eran largamente consumidas, la desconfianza ante este nuevo cultivo fue grande, especialmente por un motivo religioso: las papas no estaban descritas en la Biblia. Por ende, Dios no tenía planeado que la gente las comiera.

Pero también hubo motivos científicos, ya que al ser clasificada como perteneciente a la familia de las solanáceas por los botánicos, la gente rápidamente las asoció a otro tipo de plantas muy peligrosas de esta familia, la Belladona (*Atropa belladonna*), nativa de Europa y extremadamente tóxica —toxicidad

dada principalmente por la escopolamina, que causa extrañas alucinaciones y delirio.*

Esta resistencia inicial al consumo de papas en Europa devino en un uso casi exclusivo como alimento para cerdos. Y si bien hay registros de personas aristocráticas que la comieron, esto era una respuesta a la novedad. Solo aquellos muy pobres la consumían de forma más regular, pero porque no tenían otra cosa para comer.

Este escenario de rechazo cambió gracias a Antoine-Augustin Parmentier. Nacido en 1737, Parmentier es una figura muy importante en la historia de Francia: estableció la vacunación obligatoria contra la viruela, fue pionero en la extracción de azúcar desde la remolacha y fundó la escuela de panaderos (con solo esto último se ganó mi aprecio infinito). En la Guerra de los Siete Años (1756-1763), los prusianos lo tomaron prisionero, reclusión donde conoció las bondades de la papa.

El rey Federico II de Prusia había ordenado a los campesinos cultivar papas para consumo humano y fueron estas las que Parmentier saboreó durante su cautiverio. Convencido de que eran seguras y nutricionalmente valiosas, al ser liberado volvió a Francia dispuesto a cultivarlas. Estudió química nutricional en París y, en 1772, postuló que las papas serían un buen alimento para pacientes con disentería. Ese mismo año, gracias a sus estudios nutricionales sobre las papas, estas fueron calificadas como comestibles por la Facultad de Medicina de la Universidad de París. Pero las personas aún no se convencían de comerlas. Para cambiar su opinión, Parmentier

* En la Antigüedad, extractos de la planta se usaban para la dilatación de la pupila en las mujeres, de ahí su nombre: *Belladona*, mujer hermosa.

organizó sendos banquetes cuyos platos principales eran preparados en base a papas, e invitó a grandes figuras de la época —nacionales e internacionales, como incluso el transoceánico Benjamin Franklin—, a quienes hacía vestir flores de papa como adorno.

Su jugada magistral, eso sí, fue poner guardias armados a vigilar los campos que sembró a las afueras de París. Luego de algunos días, ordenó a los guardias retirarse y las personas, curiosas por saber qué valioso cultivo custodiaba la guardia real, entró al campo a sacar las plantas. Eran papas, por supuesto.

El golpe de gracia en su historia ocurrió en 1785, cuando tras una magra cosecha de otros cultivos, las papas evitaron una gran hambruna en el norte de Francia ganando adeptos por montón.

Muchas recetas «a la Parmentier» —en base a papas— recuerdan hoy a este hombre. E incluso, en jerga culinaria, el cortar las papas en dados grandes tomó su nombre por él (hoy aplicado al corte de todo vegetal). Así que ahora, cuando tomen sus libros de recetas, ya sabrán el origen de tal denominación.

A partir de ese momento se consolidó el consumo de papas en Europa y, en algunos países, se generó incluso una dependencia de ella. Así sucedió en Irlanda, país que la convirtió en su cultivo más importante, a tal punto que un tercio de los irlandeses dependía del cultivo de papas para subsistir. Existen muchos motivos para explicar el porqué de ello, pero ciertamente uno de los más importantes es el impuesto que el gobierno de Inglaterra aplicó a los cereales importados (The Corn Laws) para proteger la producción local de cereales, pero que, finalmente, hizo subir de manera artificial los precios de los granos, haciendo que las personas más pobres cambiaran el maíz y el trigo por las papas.

No obstante, una vez establecidas las papas como base nutricional, entran en juego otras variables, como su fácil reproducción, pero también los problemas debido a la poca variabilidad genética de las plantas que llegaron a Europa, lo que las volvió muy susceptibles al ataque de patógenos. El peor escenario posible ocurrió —de manera violenta en toda Europa pero con mayor saña en Irlanda—, entre los años 1845 y 1852, cuando el patógeno *Phytophthora infestans* destruyó casi la totalidad de los cultivos de papa. Un millón de personas murió de hambre y otro millón emigró de la isla. Se estima que durante la Gran Hambruna Irlandesa la población de este país disminuyó entre un 20 y un 25%.

En un artículo publicado en junio de 2014, un grupo de investigadores determinó que el patógeno causante de aquel desastre se había originado en el centro de México, información que puede resultar muy valiosa en la protección futura de papas frente a este patógeno, uno de los más importantes que afectan a la producción aún hoy y que cada año produce pérdidas por tres mil millones de dólares a nivel mundial.

La mujer del maíz y los genes saltarines



El señor y la señora McClintock querían un niño. Ya tenían dos hijas y la mujer estaba nuevamente encinta. El destino quiso otra cosa. El 16 de junio de 1902, la señora McClintock daba a luz en Connecticut a Barbara McClintock, nombre con el que esta niña entraría en la historia de la ciencia mundial como la citogenetista más brillante que haya vivido. Pero entre ese nacimiento y ese reconocimiento, mucha agua debió correr: sus hallazgos fueron recibidos con indiferencia y suspicacia por la comunidad científica de la época.

La pequeña Barbara era curiosa y nunca tuvo entre sus opciones seguir el camino que la sociedad de aquellos años tenía trazado para ella. Sus hermanas mayores ya habían decidido «dedicarse» a buscar marido, pero Barbara se resistió tenazmente a ese destino y, luego de asistir a la Universidad de Cornell y graduarse como botánica, decidió seguir un doctorado en la misma universidad, especializándose en un área nueva: la citogenética.

Por esa época, el estudio de los cromosomas estaba en pañales. Se sabía que estaban asociados a la herencia de los caracteres en la descendencia y que era posible predecir la apariencia de un organismo según la herencia de zonas específicas de los cromosomas. Se sabía, entonces, que los genes se ubicaban en los

cromosomas, pero poco más. En ese tiempo, incluso, la palabra «genes» representaba un concepto abstracto, era «esa entidad que determinaba las características de los organismos», mas se desconocía su identidad molecular y de qué estaban hechos.

De esta forma, impulsada por su tutor en Cornell, McClintock estudió entre los años 1927 y 1931 cómo cambiaban físicamente los cromosomas del maíz durante el desarrollo de los gametos y las semillas. Y, aunque suene insólito, con ello cambiaría la historia.

En 1931, Barbara McClintock ganó una beca del Consejo Nacional de Investigaciones de EE.UU. para realizar una larga estadía posdoctoral trabajando en las universidades de Cornell, Missouri y en el Instituto Tecnológico de California. En 1936, siendo ya una figura reconocida de la citogenética gracias a sus estudios sobre la variación fenotípica del maíz, fue contratada como profesora asistente en la Universidad de Missouri. Pero no se sintió cómoda allí. Las actividades docentes y administrativas la alejaban de la investigación experimental y, también, veía que sus posibilidades para optar a un cargo de profesor titular, como mujer, eran muy bajas. Además, debido a su jerarquía académica, era excluida de las reuniones de la facultad y su posición laboral era puesta en duda. No es una sorpresa decir que se sentía poco apreciada. Y, para peor, su investigación no avanzaba como esperaba. Buscó entonces un trabajo en el laboratorio de Cold Spring Harbor, Nueva York, donde trabajaría desde 1941 hasta su jubilación en 1967.

Las células poseen dos versiones de cada cromosoma, una materna y otra paterna, que son muy parecidas —pero no

idénticas— y reciben el nombre de cromosomas homólogos. Por mucho tiempo se sospechó que durante la meiosis —un tipo de división celular que genera a los gametos—, los cromosomas homólogos intercambiaban trozos entre ellos. En base a esto, McClintock logró asociar una zona de un cromosoma del maíz a una característica física del grano y luego, mirando al microscopio, asociar esa característica con el movimiento de un segmento de cromosoma desde un homólogo al otro. Con esto, que hoy resumidamente escribo en unas cuantas líneas, Barbara describió las bases físicas del entrecruzamiento o *crossing-over*, quizá la mayor clave en la historia de la citogenética.

La apariencia externa de los granos de maíz depende del color de la aleurona, el tejido más externo del grano, que está formada por miles de células. En el tipo más conocido de maíz, por ejemplo, esas células no sintetizan los pigmentos oscuros —llamados antocianinas—, razón por la cual el grano es amarillento. Pero McClintock decidió trabajar con una variedad especial de maíz, en el que el color de los granos no era homogéneo sino jaspeado: algunas células de la aleurona eran oscuras —ya que sintetizaban antocianinas— mientras otras eran amarillentas. Con particular interés, Barbara notó que este cambio ocurría en cada célula de manera independiente, como si cada grano de maíz formara un mosaico.

Se conjeturó, entonces, que este fenómeno se debía a algún tipo de mutación inestable que afectaba los genes biosintéticos de las antocianinas en algunas células de la aleurona. Sin embargo, McClintock descubrió que existía una región de los cromosomas que «saltaba» de un lugar a otro y que «prendía» o «apagaba» los genes de biosíntesis de las antocianinas, cambiando la apariencia de la aleurona. McClintock

llamó a este elemento móvil *Dissociator* (o Ds.). Pero también descubrió que el movimiento del Ds. dependía de otro elemento en los cromosomas, que llamó *Activator* (o Ac). Ambos hallazgos eran revolucionarios, pues ponían de manifiesto el fino control de la actividad de los genes y, de manera aún más inquietante, mostraban que el genoma de los organismos era inestable y no la estructura rígida e inalterable como se creía en esos años. La comunidad científica se vio remecida y recibió estas investigaciones con escepticismo y duda. ¿Contribuyó a esto que McClintock fuera mujer? Es difícil saberlo, pues Barbara tenía un gran prestigio en los círculos científicos: en 1944 se convirtió en la tercera mujer en ser electa para la Academia de Ciencias de EE.UU. y, al año siguiente, fue la primera en presidir la Sociedad de Genética del mismo país. Lo más probable es que sus descubrimientos fueran tan revolucionarios, que ellos mismos hayan sido su impedimento mayor. Y no es de extrañar, si ¡recién en 1944 se estableció que los genes estaban hechos de ADN y en 1953 se determinó su estructura!

Como sea, debido a la suspicacia e indiferencia que recibió, McClintock dejó de publicar sus hallazgos relacionados con los elementos móviles en 1953. Pero, poco a poco, con el tiempo, su figura comenzó a crecer. Así, en 1961 los genetistas François Jacob y Jacques Monod publicaron un artículo sobre el control de la expresión génica que describía mecanismos de control muy similares a los descritos por ella una década antes. Luego, a fines de los sesenta, otros grupos de investigadores describieron la presencia de elementos móviles en el genoma de bacterias, confirmando sus observaciones. De ahí en más, los reconocimientos no pararon y su trabajo fue reconocido como pionero. En 1971 recibió de manos de

Richard Nixon la Medalla Nacional de Ciencias. En 1981 se convirtió en la primera persona en recibir la beca de la Fundación MacArthur —conocida hasta hoy como la «Beca de los genios»—, que entrega sesenta mil dólares al año de por vida. Ese mismo año ganó la medalla Lasker. En 1983, a los 81 años, Barbara McClintock se convirtió en la primera mujer en la historia —y hasta ahora única— en ganar el Premio Nobel de Medicina o Fisiología de manera individual.

Al enterarse de esta noticia, Barbara McClintock comentó: «Es un honor extraordinario. Sin embargo, puede parecer algo injusto recompensar a una persona que lo ha pasado tan bien durante todos estos años haciéndole preguntas al maíz y mirando sus respuestas».

Barbara McClintock murió el 2 de septiembre de 1992 en Nueva York. Tenía 91 años.



Caras vemos

Una tarde de 1994, Diana Duyser —una mujer de Florida, EE.UU.— tuvo hambre. Abrió su bolsa del pan, extrajo dos rebanadas, las puso en la tostadora y, al saltar, se preparó un sándwich de queso. Pero, al dar la primera mordida, sintió —claramente extrañada— que su sándwich la miraba. Al examinarlo de cerca, Diana descubrió que la imagen de la virgen María había aparecido milagrosamente en el sándwich... Y la imagen la miraba. La hambrienta mujer pensó entonces que era una señal divina y decidió conservar lo que quedaba de pan en una caja entre algodones. Pasó el tiempo y el objeto se convirtió en una reliquia, siendo subastado en eBay el año 2004 por 28 mil dólares —unos veinte millones de pesos—, al atribuírsele al sándwich ciertos poderes místico-religiosos. Esto, sumado por cierto al hecho de que, en quince años de vida, el sándwich jamás se descompuso dentro de su caja. Hoy Diana está convencida de que el sándwich cambió su vida. Bueno, al menos ganó 28 mil dólares. Nada mal para un pan a medio comer, ¿no?

Pero no solo imágenes religiosas aparecen en lugares insólitos. En 1979, mientras orbitaba Marte, la sonda espacial Viking 1 capturó una perturbadora fotografía de la superficie marciana que mostraba un rostro con rasgos humanos

en la región de Cydonia, cerca del polo norte marciano. Esta fotografía alimentó la imaginación de muchos, quienes comenzaron a especular acerca de los orígenes de esta cara con rasgos humanos y de cómo podía ser una clara señal de que hubo (o había) vida inteligente en Marte. Todo pareció llegar a su fin décadas más tarde, cuando imágenes de la misma zona obtenidas por otras sondas obtuvieron fotografías de mayor resolución de «La Cara en Marte».* El resultado fue una decepción: la cara no era tal, sino solo una formación rocosa amorfa. Inmediatamente apareció una versión alternativa: el gobierno de Estados Unidos había manipulado las fotos para borrar la evidencia clara de vida inteligente —actual o pasada— en Marte.

¿Por qué tenemos los seres humanos esta capacidad tan grande para ver caras donde no las hay? ¡Si incluso esto :) es una cara sonriente para muchos! La explicación de este fenómeno sicológico de percepción recibe el nombre de *pareidolia* (del griego *para*: junto a; y *eidolon*: imagen) y ocurre cuando un estímulo vago es percibido como una forma reconocible, como ver figuras en las nubes.

En el caso del reconocimiento de caras, el fenómeno parece ser particularmente fuerte. ¡Y en ambas direcciones! Ya en los años cuarenta se hablaba de un mal llamado *prosopagnosia*, que consiste en la incapacidad que presentan algunas personas para reconocer las caras de sus conocidos e incluso la propia. Lo más curioso es que hubo casos de accidentes cerebro-vasculares en los que la única consecuencia era la *prosopagnosia*.

* 250 metros/pixel en el caso de Viking 1 vs. 14 metros/pixel en las nuevas fotos.

El año 2006, un grupo de investigadores de Harvard liderados por la doctora Doris Tsao, realizó una serie de experimentos que sugieren la presencia en el cerebro (de humanos y monos) de una pequeña región cortical especializada en el reconocimiento facial, compuesta exclusivamente por células que son selectivamente activadas en respuesta a la exposición a caras y que no responde a otros estímulos.

¿Por y para qué el cerebro de los primates tendría una zona especializada en esto? Al parecer, desde el punto de vista evolutivo, era de tal importancia el poder reconocer las caras, que el cerebro desarrolló una capacidad enorme de dar «falsos positivos». Es decir, era mejor confundir una roca con una cara que no ser capaz de percibir una cara real, una que entrañara un posible peligro del cual huir. Razón esta última también ligada a la capacidad de distinguir y diferenciar los estados de ánimo a partir de los rasgos faciales que, de manera subconsciente, podrían ser un factor importante de selección natural, ya que permite rehuir y/o acercarse a alguien según el gesto de su cara. Señal de alerta que no debe pasarse por alto, sobre todo cuando uno se enfrenta a una cara enfurecida.

El cartero y la palta Hass

Una de las frutas predilectas en nuestra cocina es la palta. La palabra viene del quechua *pallta*, pero el nombre original del árbol corresponde al vocablo *ahuacatl*, que los aztecas usaban también para, de manera coloquial, referirse a los... testículos. Los conquistadores españoles que llegaron a México —donde primero se cultivó este árbol con fines alimenticios— comenzaron a referirse a este árbol como aguacate, palabra que no podía ser pronunciada correctamente por los estadounidenses, quienes la llamaron avocado.

En el mundo existen actualmente unas 500 variedades de palta, pero sin lugar a dudas la más popular es la variedad Hass. Imaginen por un momento cómo sería el mundo sin palta Hass. Un mundo triste, donde el lomito italiano y la marraqueta recién salida del horno no serían como los conocemos. Bueno, *ese* mundo fue *este* mundo hasta principios de la década de los treinta, cuando, gracias a un afortunado encuentro casual, apareció por primera vez la palta Hass.

Una mañana de 1925, el señor Rudolph Hass, un cartero de California, leía un reportaje sobre el cultivo de paltas. Pero no fue tanto la nota lo que llamó su atención como la ilustración que acompañaba al artículo: un árbol de la variedad Fuerte —la más cultivada en esa época— del que salían billetes.

El cultivo de paltas en California estaba en su apogeo, por lo que el señor Hass, que no olvidaba la imagen, decidió probar suerte. Y digo literalmente suerte, pues él no sabía de agricultura y mucho menos del cultivo de paltas.

Rudolph Hass, nacido en Milwaukee en 1892, no terminó el colegio y comenzó a trabajar a la edad de 15 años. Antes de ser cartero —trabajo por el que ganaba 25 centavos de dólar por hora— fue vendedor puerta a puerta y, antes de eso, intentó sin éxito enrolarse en el ejército durante la Primera Guerra Mundial. Su postulación fue rechazada cuando se le detectó una afección cardiaca.

Emocionado ante su aventura con las paltas, Hass decidió gastar sus magros ahorros y comprar un acre y medio de terreno (un poco más de media hectárea) en La Habra Heights, California, donde ya crecían algunos paltos de la variedad Fuerte. Con lo poco que le quedaba, compró semillas a A. R. Rideout, un viverista de la zona especializado en su cultivo y obsesionado con encontrar una nueva variedad, para lo cual sembraba todas las semillas que conseguía, incluso aquellas que sacaba de la basura de los restaurantes. Rideout le dio indicaciones a Hass sobre cómo sembrarlas: en grupos pequeños para luego arrancar las plántulas débiles y dejar aquellas más fuertes. Hass tomó nota y, una vez que obtuvo sus plantas, contrató a un injertador profesional —el señor Caulkins— para que injertara explantes de la variedad Fuerte, que ya crecían de antes en su terreno.

El primer año, la mayoría de los injertos funcionaron, salvo tres. Al año siguiente, esas tres plantas fueron reinjertadas y en dos de ellas la operación resultó exitosa. La planta restante fue tratada una tercera vez, pero no hubo caso. Rudolph

Hass decidió arrancarla, pero Caulkins le dijo que aun sin injerto era un árbol saludable. Le aconsejó dejarlo para «ver qué salía» de ahí.

El árbol salvado en último minuto produjo una fruta muy diferente a la de la variedad Fuerte. Sin embargo, al señor Hass no le agradó mucho esta nueva fruta: su piel tenía una textura similar al cuero, era morada y luego se tornaba negra. La palta Fuerte, que sí le gustaba, presentaba una piel verde y suave, como debía ser. A tanto llegó su disgusto que no fue el señor Hass quien la probó, sino sus hijos, quienes lo convencieron luego de hacerlo. Su percepción cambió entonces por completo: era una fruta de textura suave y cremosa, de sabor levemente nogado y, lo mejor, sin fibras. Además, tenía un contenido de aceite superior a la palta Fuerte.

El señor Hass bautizó esta nueva variedad con su apellido y comenzó a vender la fruta entre sus compañeros de trabajo. Luego se asoció con el dueño de un almacén para venderlas a un dólar cada una. Debido al precio —equivalente al presupuesto de comida para todo un día de una familia de la época—, la palta Hass se hizo conocida solo entre las personas más adineradas de la zona.

En 1935, el señor Hass presentó una solicitud de patente para su palta, la que le fue concedida por diecisiete años el 27 de agosto de 1935. Fue la primera patente entregada a un árbol en la historia (U.S. Plant Patent No. 139). Rudolph Hass se asoció entonces con el viverista H. H. Brokaw, quien le propagó trescientos árboles mediante un acuerdo de venta entre los agricultores de la zona, que dejaba un 25% de las ganancias a Hass. Sin embargo, la patente no fue respetada, amén de ser algo muy normal que los agricultores compraran un solo árbol para luego propagarlo vegetativamente cada

quien. Así, todos los árboles de palta Hass en el mundo —sí, todos— provienen —y son clones— de ese único árbol que no quiso ser injertado en el campo de Rudolph Hass.

¿De dónde salió esa semilla original que Hass le compró a Rideout? Nadie lo sabe con certeza, pero es casi seguro que se trataría de un cruce fortuito entre dos árboles provenientes de Guatemala, cuya semilla resultante —por esas cosas de la genética— produjo un árbol de fruta muy diferente a las conocidas a la fecha.

Se estima que Rudolph Hass ganó solo unos cinco mil dólares por la explotación comercial de sus árboles hasta que la patente expiró en agosto de 1952. Un mes después, el 24 de septiembre, sufrió un ataque al corazón. Murió el 24 de octubre de 1952.

El árbol original, la planta madre, fue víctima de una enfermedad a las raíces. Fue cortado en el otoño del 2002. Actualmente es posible comprar artículos hechos con madera de ese árbol —que vende la Sociedad de Paltas de California— y una placa conmemorativa recuerda el lugar donde estuvo plantado.

Viviendo el presente

¿Cuál es el cerebro más famoso del mundo? Probablemente dirán que el de Albert Einstein, que fue removido y seccionado en 240 bloques por el patólogo Thomas Stoltz Harvey durante la autopsia efectuada pocas horas después de su muerte, el 18 de abril de 1955. Pero me temo que ese no es. Si le preguntan a cualquier neurobiólogo, este dirá que el más ilustre es el de Henry Gustav Molaison, quien hasta antes de su muerte, el 2 de diciembre de 2008, fue conocido solamente con las iniciales H. M.

H. M. nació el 26 de febrero de 1926 en Hartford, Connecticut y, según el relato de su madre, fue un niño normal hasta los siete años, cuando sufrió un accidente en bicicleta y se dio un golpe tan fuerte en la cabeza que quedó inconsciente por cinco minutos. Cuando cumplió diez años, H. M. tuvo la primera crisis epiléptica leve de muchas por venir —en muchos casos casi imperceptibles— y, a los quince, la primera crisis severa, en las que experimentaba fuertes espasmos, mordía su lengua, se orinaba y luego quedaba desorientado y somnoliento. Y aun cuando el accidente en bicicleta pudo ser un detonante, su historial médico menciona que tres de sus primos también sufrían de epilepsia.

Las crisis que sufría el pequeño H. M. lo convirtieron en blanco de las burlas de sus compañeros, por lo que debió

abandonar la escuela para terminar su educación recién a los 21 años, en un establecimiento diferente. Se empleó entonces en una fábrica, aunque pronto sus crisis de epilepsia se volvieron tan frecuentes que le fue, de nuevo, imposible continuar. Entre los 21 y los 27 años, H. M. estuvo sometido a diversos tratamientos con fármacos para intentar controlar sus convulsiones, pero ninguno tuvo resultados satisfactorios. Su calidad de vida estaba notablemente deteriorada. Sufría un promedio de diez crisis leves al día y una severa a la semana. Los médicos estaban preocupados por los posibles efectos colaterales de la gran cantidad de medicamentos con los que era tratado. La frecuencia y severidad de las convulsiones hizo a su familia evaluar la posibilidad de una cirugía al cerebro.

En 1953, el médico William Beecher Scoville sugirió que la epilepsia de H. M. se debía a problemas en una zona particular del cerebro, el lóbulo temporal medial, y sugirió un procedimiento radical: remover quirúrgicamente aquella zona en ambos hemisferios del cerebro.

Para la cirugía, el doctor Scoville efectuó dos agujeros de casi cuatro cm de diámetro en el cráneo de H. M., justo por encima de las órbitas de cada ojo. Introdujo en ellos espátulas quirúrgicas que levantaran el lóbulo frontal y accedió al lóbulo temporal medial. Luego, utilizando un tubo de plata muy fino, succionó esa zona del cerebro del paciente —que estaba sedado, pero despierto y conversando con el doctor—, desplazándose unos ocho centímetros hacía la parte posterior del lóbulo en cuestión. Al terminar la operación, a H. M. le habían removido varias estructuras cerebrales —incluyendo el hipocampo—, una masa del tamaño de un puño.

La cirugía tuvo dos resultados muy dispares. Por un lado, las crisis epilépticas leves de H. M. disminuyeron notablemente y las severas desaparecieron por completo. Un gran logro, por cierto. Pero pronto Scoville notó que algo andaba terriblemente mal: H. M. se mostraba muy desorientado y confundido, no encontraba el camino al baño, no recordaba qué había hecho ni al personal médico, por más que tuviera recuerdos vívidos de su pasado y recordara perfectamente quién era él o distinguiera a sus padres. La cirugía, entonces, de alguna forma le había provocado lo que se conoce como Amnesia anterógrada. Es decir, H. M. era incapaz de generar nuevos recuerdos.

A partir de ese momento, H. M. se convirtió en el paciente con trastornos a la memoria más importante del mundo.

En 1980, tras vivir todo ese tiempo con sus padres, H. M. fue trasladado a una casa de reposo en donde contaría con los cuidados adecuados. El nuevo inquilino mostraba una inteligencia normal y podía vestirse por sí mismo si le dejaban la ropa sobre la cama. Era también capaz de sostener una conversación, aunque olvidaba inmediatamente de qué estaba hablando. Podía lavarse los dientes y se afeitaba si le recordaban que debía hacerlo. Pero era incapaz de recordar a las personas que lo cuidaban o a los investigadores que durante años lo visitaban para estudiar su caso.

Aun dicho esto, uno de los hallazgos más notables relacionados con el caso de H. M. es que, a pesar de no poder generar nuevos recuerdos, sí podía aprender nuevas habilidades. En 1962, la doctora Brenda Milner reportó que H. M. era capaz de mejorar progresivamente en una prueba que consistía en dibujar el contorno de una estrella, mirando el reflejo de esta en un espejo, sin salirse de los bordes (inténtenlo, no es

nada fácil). H. M. realizó la prueba treinta veces en tres días, y logró disminuir significativamente el número de errores, de lo cual puede desprenderse que su capacidad de aprendizaje motor estaba en buenas condiciones.

Algo similar ocurrió con una prueba llamada «La Torre de Hanói», en la que H. M. lograba avances progresivos a medida que repetía la prueba, a pesar de no recordar haberla hecho antes. Estos y otros análisis efectuados en H. M. fueron claves para entender mejor cómo funcionaba la memoria y permitieron establecer que diferentes tipos de memoria «residen» en distintos lugares del cerebro, algo desconocido para la época. Así, mientras H. M. se desempeñaba muy pobremente en los clásicos test de memorización, no presentaba problemas con sus habilidades motoras, perceptuales y cognitivas.

Gracias a estos descubrimientos fue posible comprender que los procesos involucrados en el almacenamiento de recuerdos inmediatos son biológicamente independientes de aquellos involucrados en el almacenamiento de los recuerdos de largo plazo, y también que la adquisición de habilidades no requiere de las estructuras presentes en el lóbulo temporal medial, al tiempo que sí las necesita para generar nuevas memorias de personas y eventos.

Como pueden ver, la contribución de Henry Gustav Molaison a la investigación en neurobiología es, sin lugar a dudas, uno de los aportes individuales más grandes en la historia de la ciencia.

No lo olviden.

Un yogur para editar el genoma

—Me sorprende que no hayas venido antes.
—No es cosa fácil conocer a tu creador.
—¿Y qué puedo hacer yo por ti?
—¿Puede el creador reparar lo que ha hecho?
Blade Runner

Generalmente, el humano asocia a las bacterias con suciedad, enfermedad y muerte. El recuerdo de la peste bubónica —causada por la bacteria *Yersinia pestis*— y otras devastadoras epidemias tiene mucho que ver con la lúgubre visión que imponemos sobre estos seres microscópicos. Sin embargo, muchas bacterias no solo son inocuas sino que esenciales en nuestra vida. Un ejemplo de ellas son las utilizadas en la industria lechera para fabricar quesos y yogur. La leche, como ya saben, contiene un azúcar llamado lactosa —un disacárido formado por glucosa y galactosa, y que el 60% de la población mundial no puede digerir—, la que al llegar al intestino grueso es procesada por las bacterias que viven ahí, produciendo molestos síntomas. Pues bien, muchas de estas bacterias que degradan la lactosa son muy útiles para la industria lechera, ya que convierten la lactosa en ácido láctico, acidificando la leche y convirtiéndola en una sustancia espesa que, por lo demás, tiene muy poca lactosa.

Entre estas bacterias destaca el *Streptococcus thermophilus*, una bacteria domesticada por el hombre y utilizada desde principios del siglo xx para la elaboración de quesos y yogur. Son tan importantes, que la industria láctea gasta grandes cantidades de dinero para mantenerlas sanas. Así es, las

bacterias también pueden enfermar y morir bajo el ataque de ciertos virus llamados bacteriófagos. Pero hay más.

En el curso de las investigaciones realizadas para entender cómo las bacterias se defendían de los virus bacteriófagos, se descubrió algo muy extraño en el genoma de las bacterias, lo que ha creado toda una revolución en el mundo de la biología molecular. Por primera vez en la historia, gracias a este hallazgo fue posible editar de manera dirigida la información genética de un embrión humano. Esta es la historia de ese descubrimiento.

A fines de los años ochenta, distintos grupos de investigación que caracterizaban genes bacterianos se toparon con algo extraño: secuencias cortas de ADN que se repetían en el genoma de las bacterias. El significado biológico de estas secuencias se convirtió en un misterio mayor, y mayor aún fue cuando se descubrió que un 40% presentaba este tipo de secuencias en su genoma. A su vez, notaron que estas secuencias cortas estaban flanqueadas por secuencias palindrómicas —es decir, se leen igual en ambas direcciones, como la palabra radar—, las que se repetían muchas veces en el genoma. Fueron bautizadas como *Clustered regularly interspaced short palindromic repeats* (o Repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y regularmente espaciadas), un nombre nada amigable que afortunadamente fue reemplazado por el acrónimo CRISPR, que se lee crisper.

Luego, en el año 2005, nuevos investigadores descubrieron secuencias idénticas en el genoma de ciertos virus que infectaban bacterias. A partir de estos datos, entonces, se propuso que las secuencias CRISPR tal vez formaran parte de una especie de sistema inmune bacteriano, el que almacenaría un recuerdo molecular de los bacteriófagos que la habían atacado y, de una forma u otra, que podía usar para defenderse de futuros ataques.

El año 2007, un grupo de investigadores de una empresa de alimentos —Danisco, que trabajaba con *Streptococcus thermophilus* en la elaboración de yogur—, descubrió que podían hacer inmune a esta bacteria ante el ataque de ciertos virus bacteriófagos cambiando la información genética de las secuencias CRISPR almacenadas en la bacteria. De esta forma, cuando se incorporaba artificialmente una secuencia del genoma de un virus bacteriófago en las secuencias CRISPR de la bacteria *Streptococcus thermophilus*, esta era capaz de defenderse, demostrando con ello que, efectivamente, las secuencias CRISPR correspondían al sistema inmune bacteriano.

Pero ya desde que empezó a estudiarse el mecanismo de acción de este sistema de defensa, ciertas aplicaciones que han terminado por revolucionar a la genética molecular en los últimos dos años, comenzaron a vislumbrarse. ¿Por qué?

Lo que los investigadores descubrieron fue que las secuencias CRISPR que las bacterias almacenan son utilizadas como un «molde» para generar secuencias de ARN que son complementarias a las secuencias de los virus. Así, cuando un virus infecta a la bacteria, esta reconoce al genoma del virus invasor y hace una copia de la secuencia almacenada en la región CRISPR, la que se une a una proteína llamada Cas, especializada en cortar ADN. Es decir, la secuencia de ARN actúa como guía para indicarle a la proteína Cas dónde cortar, inactivando al virus invasor y haciendo a la bacteria resistente a ese virus.

En base a estos conocimientos, el año 2012 se propuso que el sistema CRISPR/Cas podría utilizarse para editar genes de manera dirigida usando secuencias de ARN complementario artificiales. Se logró editar con éxito genes en levaduras, peces, moscas, nemátodos, plantas, ratones y células humanas en cultivo.

En marzo de 2014, la revista *Nature Biotechnology* publicó un artículo que describía por primera vez la corrección *in vivo* de una mutación que causaba una enfermedad en ratones. La tirosinemia es una enfermedad que se produce por una mutación en el gen FAH, que codifica para la enzima *fumaril acetoacetato hidrolasa*, involucrada en la degradación del aminoácido tirosina. La ausencia de esta enzima en los seres humanos va acompañada por la acumulación de productos metabólicos que resultan altamente tóxicos para el hígado y que terminan causando la muerte por deficiencia hepática. Pues bien, existe un tipo de ratón que experimenta los mismos síntomas y son los que se han usado como modelo de estudio para esta enfermedad.

Lo que hicieron los investigadores fue inyectar en la cola del ratón todo el sistema CRISPR/Cas —incluyendo el ARN complementario para editar el gen FAH y un ADN guía especial para inducir la reparación de la mutación—, el que al actuar en conjunto con las células del hígado del ratón indujo la corrección de la mutación en algunas células hepáticas. Y como estas células ahora sí procesan la tirosina, comienzan a proliferar por sobre aquellas células con el genoma no editado, las que mueren por la acumulación de los compuestos tóxicos. Los ratones tratados de esta forma mostraron una notable mejoría y, a diferencia de los ratones usados como control —inyectados con un sistema CRISPR/Cas incompleto—, no bajaron de peso ni debieron ser sacrificados, demostrando el potencial terapéutico de esta técnica en la reparación de mutaciones causantes de enfermedades.

Por estos años aún no se decidía el probarlo en seres humanos, pero era solo cosa de tiempo.

A fines de 2014, los rumores se hacían cada vez más fuertes: se estaba usando el sistema CRISPR/Cas para editar el genoma

de embriones humanos. Pero en marzo de 2015, un grupo de científicos —con uno de los descubridores del sistema CRISPR/Cas a la cabeza— envió una carta a la revista *Nature* alertando sobre los riesgos potenciales del uso de esta tecnología en personas. La posibilidad de alterar genéticamente la línea germinal —es decir, inducir artificialmente cambios genéticos que podrían ser traspasados a la descendencia— era evidente. Se pedía una moratoria voluntaria para este tipo de experimentación en humanos, debido a que es relativamente fácil de aplicar y se podría emplear de manera masiva antes incluso de evaluar todos los riesgos potenciales. Y si bien todas las tecnologías que usamos tienen un riesgo intrínseco —razón por la cual le enseñamos a los niños a no meter los dedos al enchufe o nos ponemos nerviosos cuando despega nuestro avión—, es necesario primero conocer los riesgos para descartarlos o minimizarlos y evaluar si el beneficio obtenido supera al riesgo.

Al parecer, la carta cayó a un pozo ciego. Solo un mes después de publicada se confirmaron los rumores: investigadores chinos habían modificado el genoma de embriones humanos. Se trataba de embriones no viables fertilizados *in vitro* por dos espermatozoides de manera simultánea. Estos embriones se dividen de manera normal al principio, pero luego detienen su desarrollo y mueren, algo recurrente y no intencional cuando se hace fertilización *in vitro*. Los investigadores describían haber inyectado un total de 86 embriones, de los cuales 71 sobrevivieron lo suficiente como para realizar análisis posteriores. El sistema CRISPR solo funcionó en una fracción de ellos y, a partir de ese número, solo en unos pocos se logró generar el cambio genético buscado. Aun así, no todas las células de esos embriones habían sido editadas, lo que generó algo conocido como «mosaico», que es bastante

complejo, pues el organismo adulto estaría eventualmente compuesto por una mezcla de células sanas y otras enfermas. Los investigadores explicaron que, debido a estas dificultades, debía afinarse muy bien la técnica antes de pensar en su aplicación clínica en personas.

Los comentarios a este trabajo llegaron por montones. Había quienes respaldaban una moratoria completa antes de seguir intentando este tipo de experimentos, otros que se cerraban completamente a la idea de usarlo en humanos y aquellos que criticaban el trabajo al considerar que no se usó la última metodología de CRISPR/Cas, con lo cual, decían, muchos de los problemas que encontraron los investigadores se hubieran visto salvados.

Como ven, el debate sigue abierto.

El tamaño importa

La jibia (*Dosidicus gigas*), conocida también como «calamar gigante», es un habitante del océano Pacífico largamente despreciado. Un paria del mar no solo por su aspecto poco atractivo, sino porque su comida favorita son las merluzas, la tradicional «pescada» de la cocina chilena (la que a tal punto prefiere que, según las autoridades de pesca, la llevó al borde de la desaparición). Eso sí, muchos de ustedes han comido jibia sin saberlo, convencidos de que degustan unos exquisitos locos, ya que por su textura y sabor puede ser (y es) usado como sucedáneo de este molusco. De allí viene su sobrenombre: «el loco de los pobres».

Los pescadores artesanales aprendieron rápido que si las merluzas escaseaban, las jibias abundaban y, por lo tanto, debían pescarla y aprenderla a cocinar. Para ello idearon la «tota», una barra de aluminio de unos cuarenta cm de largo y cuatro cm de diámetro rellena con plomo, de la que cuelgan una serie de anzuelos. Esta herramienta para pescar jibias de manera artesanal ha permitido a los pescadores de la zona central explotar este producto que ahora aparece triunfal en empanadas, guisos, chupes y hasta en la pizza. Pero la jibia tiene, además, una gracia oculta:

es dueña de uno de los axones más grandes conocidos en la naturaleza.*

El axón de la jibia puede llegar a medir hasta un milímetro de grosor, lo que lo hace visible a simple vista y, mejor aún, permite la introducción de electrodos para realizar estudios fisiológicos. Este tipo de experimentos ya se realizaba usando otro calamar, el *Loligo vulgaris* o «calamar del Atlántico», cuyos resultados sobre el análisis cuantitativo de excitabilidad y conducción del impulso nervioso dieron a Alan Hodgkin y Andrew Huxley el Premio Nobel de Medicina o Fisiología el año 1963. Sin embargo, el axón del calamar del Atlántico no permitía realizar estudios más finos, dado que la razón señal/ruido era muy baja. Es decir, no se podían medir corrientes pequeñas con certeza.

Así, en los años sesenta, un grupo de investigadores chilenos compuesto por biólogos, fisiólogos y biofísicos, decidieron estudiar cómo se transmitían los impulsos nerviosos usando el axón de nuestra jibia —el doble de grande del de su par atlántico y, por lo tanto, capaz de ensayos de mayor precisión— como modelo de estudio.

En aquellos años, en la costa central de Chile era posible obtener grandes cantidades de jibias a un muy bajo precio, por lo que este grupo de investigadores —encabezado por el doctor Mario Luxoro, premio Nacional de Ciencias del año 2000— decidió instalarse en una casona cercana a Concón, en el Laboratorio de Montemar. Ahí se formaron Ramón Latorre y Cecilia Hidalgo, dos de los investigadores chilenos de más renombre en el área de las ciencias biológicas y también

* Los axones son las prolongaciones de las neuronas, las células encargadas de transmitir los impulsos nerviosos.

ganadores del Premio Nacional de Ciencias, y Francisco Bezanilla, un científico que en su juventud se armó un televisor para poder ver el Mundial de 1962 y que encontró en la fisiología la fusión perfecta entre biología y electrónica. Además, claro está, los axones gigantes de la jibia del Pacífico atrajeron a Montemar a científicos extranjeros de gran prestigio.

Cuando los pescadores de la zona traían jibias, la jornada de trabajo comenzaba a las ocho de la mañana y no se detenía hasta las dos del día siguiente. Era una época de frenética actividad acompañada de una productividad enorme, con múltiples trabajos que resultaron muy trascendentes para esta área de investigación. Por ejemplo, fue en Montemar donde los científicos comenzaron a estudiar el papel de las proteínas en la transmisión del impulso nervioso. De hecho, Eduardo Rojas y Mario Luxoro fueron los primeros en proponer que eran las proteínas, y no las moléculas de lípidos, las involucradas en el transporte de iones a través de la membrana. Y fue aquí también que Francisco Bezanilla y Eduardo Rojas, junto con el científico estadounidense Clay Armstrong, demostraron que los iones de sodio y potasio se mueven a través de canales proteicos diferentes durante la propagación del potencial de acción en el axón. Esto quiere decir que los científicos fueron capaces de establecer que iones muy similares —como los de sodio y potasio— se mueven por puertas diferentes para entrar y salir de las neuronas.

Sin embargo, a principios de los años setenta dos sucesos cambiaron el destino del laboratorio de Montemar: el golpe militar de 1973 —que hizo que muchos científicos decidieran irse del país y cuyas autoridades redujeron el financiamiento a la investigación— y una escalonada y misteriosa escasez de jibias hasta su total desaparición. Se sospecha que un cambio

en la temperatura de las aguas pudo haber modificado la distribución de las jibias, que se movilizaron mar adentro, fuera del alcance de los pescadores artesanales. Obviamente, debido a la desaparición de las jibias los científicos debieron cambiar de modelo, sin nunca poder revivir el éxito otrora obtenido. Así, poco a poco el laboratorio de Montemar fue pasando al olvido hasta quedar completamente desierto el año 1990.

Pero, tal como algún día desaparecieron, en 2005 Francisco Bezanilla oyó de otro investigador chileno, Miguel Holmgren, que las jibias habían vuelto a las costas de Concón. Decidió, pues, en medio de un laboratorio semiderruido, entre el polvo y muros resquebrajados, instalar sus equipos. El laboratorio se llamaba Montemar. No era lo que había sido, pero no importaba. Las jibias estaban de vuelta.

Inmortal

Henrietta Lacks murió, oficialmente, el 4 de octubre de 1951 a la edad de 31 años. Está sepultada cerca de su madre, en el estado de Virginia, Estados Unidos, en una tumba que durante décadas no tuvo lápida. Sin embargo, una parte de Henrietta aún vive. Y no me refiero a la idea romántica de que perdura a través de sus hijos. No. De verdad una parte de ella sigue viva, creciendo en placas de cultivo en cientos de laboratorios alrededor del mundo.

Lacks tenía 30 años cuando, una mañana de 1950, sintió un bulto en su abdomen. Pensó que podría estar embarazada, por lo que acudió al Hospital Johns Hopkins, uno de los pocos centros de salud que atendía a pacientes afroamericanos en esos años de segregación. Los médicos pronto confirmaron las sospechas de Henrietta: esperaba a su quinto hijo. Sin embargo, tras el parto Henrietta continuó sintiéndose mal y el bulto de su abdomen seguía presente. Acudió nuevamente al hospital. El diagnóstico, esta vez, fue diferente: tenía cáncer cérvico-uterino y el bulto que sentía era el tumor creciendo en su cuerpo.

Los médicos tomaron muestras de tejido para hacer algunos análisis y, usando un aparato especial, le introdujeron en su cuerpo partículas radiactivas. La idea de los doctores era efectuar un tratamiento por radiación local.

El día 8 de febrero de 1951, al retirar estas partículas —y sin el consentimiento de la paciente—, los médicos tomaron nuevas muestras de las células cancerosas del cuerpo de Lacks. Estas células terminaron en manos del doctor George Otto Gey, quien en 1950 creó, en el mismo hospital, un laboratorio para el cultivo de tejidos y células.

La experiencia indicaba que las células en cultivo no sobrevivían mucho tiempo, ya que tras algunos días dejaban de dividirse y morían. Así, los investigadores en realidad pasaban más tiempo tratando de mantener vivas a las células que haciendo experimentos con ellas. Sin embargo, ciertas células del tumor de Henrietta Lacks mostraban algo asombroso: si estas células eran traspasadas de manera frecuente a un nuevo recipiente de cultivo, seguían dividiéndose. O, en otras palabras, eran inmortales, algo nunca antes visto.

A partir de esto, el doctor Gey logró aislar una de estas células y la cultivó en el laboratorio, iniciando una línea celular. Es decir, creó un grupo de células en cultivo derivadas de una única célula del tumor de Henrietta. Llamó a esta línea *HeLa*, por las iniciales del nombre de Henrietta.

El cultivo de células humanas de manera permanente abría fantásticas posibilidades para un sinfín de áreas, por lo que el doctor Gey comenzó a compartir sus logros con otros colegas. Pronto el uso de estas células permitió, por ejemplo, realizar los ensayos clínicos para la primera vacuna contra la poliomielitis. De hecho, se estima que unas sesenta mil publicaciones científicas se han realizado a partir del uso de ellas, dando cuenta de una masa de veinte mil toneladas de células *HeLa* crecidas alrededor del mundo, además de cerca de once mil patentes otorgadas para uso comercial.

En los años setenta, investigadores médicos contactaron a los familiares de Henrietta para solicitarles muestras de sangre y así tratar de entender qué era lo que hacía tan especial a las células *HeLa*. Fue solo de esta forma como sus hijos se enteraron de que las muestras tomadas a su madre eran usadas desde hacía más de veinte años, sin que nadie en su familia lo supiera. Esto abrió un fuerte debate ético respecto del uso comercial de muestras de tejido extraídas de un paciente sin su consentimiento y, más aún, por la época, al ser de una persona afroamericana y pobre de los Estados Unidos.

El año 2013, un equipo de investigadores secuenció el genoma de las células *HeLa*, abriendo nuevamente el debate. Los hijos y nietos de Henrietta demandaron a los científicos para que la información genética de su madre y abuela no fuera difundida, puesto que, entre otras cosas, se trataba de su propia información genética. Finalmente, el director de los Institutos Nacionales de Salud (NIH), el doctor Francis Collins, se reunió con ellos y llegaron a un acuerdo para liberar la información luego de una revisión caso a caso a cargo de un comité de expertos y miembros de la familia de Henrietta Lacks, gracias al cual se permitió depositar la secuencia del genoma de las células *HeLa* en bases de datos de acceso público, disponibles para cualquier investigador o persona interesada.

Con el tiempo, el aporte de Henrietta Lacks a la investigación científica se hizo público mediante un reconocimiento póstumo. Y en mayo del año 2010, tras enterarse de la historia de esta mujer, el doctor Roland Patillo donó la lápida puesta hoy sobre su tumba. La lápida dice:

> «Henrietta Lacks. Agosto 01, 1920 - Octubre 04, 1951. En memoria de una mujer fenomenal, esposa y madre, quien tocó la vida de muchos. Aquí yace Henrietta Lacks (*HeLa*). Sus células inmortales continuarán ayudando a la humanidad por siempre».

Por su parte, el doctor George Otto Gey, el cirujano que diera inicio a la línea celular *HeLa*, aquejado por un cáncer, pidió durante una cirugía exploratoria que tomaran muestras de su tumor y que de esta hicieran crecer una línea celular derivada de él, una que pidió a sus estudiantes que consiguieran crecer a como diera lugar y que bautizaran como GeGe. Sin embargo, los cirujanos encontraron que el tumor era inoperable y se había extendido a varios órganos, por lo que decidieron suturarlo sin tomar una muestra, temiendo que al hacerlo pudieran causar una hemorragia incontenible. Al despertar de la anestesia, Gey fue informado de esta situación, lo que lo enfureció: si al menos iba a morir de cáncer, quería que sus células inmortales ayudaran a la ciencia.

La inmortalidad, al parecer, está reservada solo para unos pocos.

Leche, intolerancia a la lactosa y evolución

La evolución, constante y lentamente, ha favorecido la generación de soluciones innovadoras en pos de garantizar el éxito de una especie. El huevo, por ejemplo, es una de ellas, que en el caso de los mamíferos tuvo un elegante añadido: el huevo móvil. Porque, en efecto, una vez fecundado el huevo es transportado dentro de la madre, obteniendo con ello ojos y piernas para arrancar... y garras y dientes para defenderse (los de la madre, se entiende). Sin embargo, la característica más distintiva de los mamíferos es la que les da su nombre: la presencia de glándulas mamarias.

La producción de leche para amamantar a las crías es una solución que permite generar un alimento adaptado a las necesidades nutricionales de los recién nacidos, ya que su producción es un proceso dinámico y su composición cambia con el desarrollo de la cría. En términos sencillos, la leche es una emulsión de grasas en una solución acuosa de azúcares, proteínas y electrolitos cuya composición varía según las distintas especies. La leche humana contiene aproximadamente 7 g de lactosa (azúcar), 4 g de grasa y 1 g de proteína por cada 100 ml, mientras que la leche de vaca contiene más proteínas, calcio y fósforo, pero menos lactosa que la leche humana. Y si bien los niños pueden ser alimentados con leche de vaca,

la industria alimenticia ha generado fórmulas «humanizadas» de este producto.

Una de las cosas más sorprendentes en la leche es la presencia de la lactosa. Este azúcar —un disacárido de glucosa y galactosa— es rarísimo en la naturaleza y, aparte de la leche, solo se encuentra en unas cuantas flores. Su síntesis, muy compleja desde el punto de vista bioquímico, está finamente regulada para ocurrir solo en hembras que deben amamantar, y demanda muchísima energía (cualquier mujer que haya amamantado puede dar fe). Pero este es solo el inicio de los problemas con la lactosa, ya que existe un asunto aún más complejo: la lactasa —la enzima que «rompe» la lactosa y permite su metabolización— no se expresa en el intestino delgado de los mamíferos. De hecho, los humanos recién nacidos casi no expresan lactasa. Pero no hay por qué alarmarse.

Cuando los recién nacidos comienzan a amamantar, es la misma leche la que induce la expresión de lactasa en el intestino receptor. Es una brillante solución. Sin embargo, la expresión de lactasa no se mantiene durante mucho tiempo: algunos niños presentan ya a los dos años una muy baja expresión de lactasa en el intestino, lo que básicamente no les permite metabolizar la lactosa.

Uno podría con razón preguntarse por y para qué demonios la naturaleza desarrolló una solución tan compleja como producir el azúcar de la leche a sabiendas de que hay soluciones más obvias y sencillas, como la glucosa. ¿Por qué, entonces, la leche tiene un azúcar que no podemos metabolizar cuando crecemos? Una hipótesis, que personalmente encuentro muy elegante, es que la succión del recién nacido estimula la secreción de leche en la madre, lo que a su vez produce el cese de la ovulación. Esto es muy lógico desde el punto de

vista evolutivo, ya que una mujer amamantando y embarazada al mismo tiempo estaría sujeta a un estrés energético altísimo. Ahora bien, este circuito regulatorio negativo —que bloquea la ovulación en las mujeres mientras amamantan— es un callejón sin salida. Cuando la población humana aún era pequeña, era necesario encontrar un mecanismo que permitiera a las hembras volver a ovular rápidamente. Y es aquí donde la presencia de la lactosa y la regulación de la lactasa juegan un rol fundamental: cuando la expresión de lactasa cesa en las crías, estas ya no pueden metabolizar la lactosa, pasando directamente al intestino grueso con dos efectos bien notorios: diarrea y flatulencia (la primera por efecto osmótico; la segunda por acción de las bacterias en el intestino grueso). Ambos síntomas son reconocidos por la madre, la que deja de amamantar a la cría. De esta forma, el cese del estímulo de succión hará que la madre deje de producir leche y volverá a ovular.

En resumen, nuestra historia evolutiva nos ha hecho intolerantes a la lactosa, probablemente, como un mecanismo que permita espaciar los nacimientos. En otras palabras, la intolerancia a la lactosa no es una enfermedad, más bien es la solución evolutiva de un dilema.

Ahora, ¿por qué seguimos tomando leche? La explicación tiene carácter antropológico y se remonta al Neolítico. Diez mil años atrás los hombres dejaron de ser cazadores-recolectores y se transformaron en agricultores y ganaderos. En este modelo de vida, el ganado tenía múltiples usos: la carne aportaba proteínas, grasas y calorías, y la piel aportaba abrigo a nuestros cada vez menos peludos ancestros. El problema, como sospecharán, es que para obtener la piel y la carne de la vaca hay que matarla.

Una vaca viva aporta muchas más calorías a la dieta si se usa primero su leche y luego, cuando la producción baja, se sacrifica para obtener la piel y la carne. Esto tiene sentido, pero es un problema cuando sabemos que los humanos adultos tienen «apagado» el gen de la lactasa y que solo un vaso de leche puede desencadenar los molestos síntomas asociados a la intolerancia a la lactosa. ¿Qué hacer? Dos eventos cruciales cambiaron este escenario: la domesticación de bacterias que degradan lactosa y la aparición de una mutación en el genoma humano.

Las bacterias ácido-lácticas están presentes de manera natural en la leche y pronto los primeros agricultores descubrieron que podían inocular leche fresca con leche fermentada para, de esta forma, deshacerse de la lactosa.* Gracias a este avance, la leche de vaca fermentada se convirtió en una fuente de alimento para las crías y permitió aliviar el enorme estrés nutricional en la madre, acortando el período de lactancia y permitiendo el crecimiento de la población al volver la ovulación.

Actualmente, se estima que el 65% de los humanos son intolerantes a la lactosa, siendo la condición dominante. En algunos grupos étnicos, sin embargo, la tolerancia a la lactosa es la dominante y por ello se tiende a pensar que los intolerantes están «enfermos». No es así. Las poblaciones humanas tolerantes a la lactosa (que expresan lactasa de manera persistente) poseen dos mutaciones en el gen de la lactasa que

* De hecho, productos de fermentación ácida —como el yogur o algunos quesos— tienen muy poca lactosa como para producir síntomas de intolerancia. Además, las bacterias ingeridas con el yogur permiten digerir la lactosa en el intestino delgado.

habrían empezado a aparecer con los primeros intentos de domesticación de ganado. Esta mutación está muy representada en el norte de Alemania y Dinamarca, zonas lecheras por excelencia y que muestran la mayor diversidad de genes de leche en el ganado, lo que sugiere una coevolución de este rasgo. La pregunta es: ¿se seleccionó la mutación humana porque las vacas producían mucha leche o criamos vacas que producen mucha leche porque los humanos adquirieron la mutación y podían tomarla? Es muy difícil saberlo, aunque la pregunta más importante es otra: ¿qué ventaja evolutiva confiere ser tolerante a la lactosa? Existen múltiples hipótesis al respecto, pero centrándonos en aquellas de carácter nutricional, la ventaja central sería la de poder acceder a más calorías y/o mejorar la ingesta de calcio, muy abundante en la leche y esencial para los seres humanos.

La cosa más dulce

Es probable que hayan escuchado esa frase que dice: «Todos los grandes descubrimientos científicos se logran por error». Si bien injusta, su existencia se basa en algunos ejemplos históricos notables. Entre ellos, el caso de los edulcorantes artificiales es insuperable: ¡todos fueron descubiertos por error! Y conocer su historia nos enseña dos cosas trascendentales acerca del trabajo en un laboratorio: la importancia de lavarse las manos después de un día de trabajo y escuchar con atención las instrucciones del jefe.

La sacarina, el primer edulcorante artificial comercializado en el mundo, fue descubierta en 1878 por el químico Constantin Fahlberg mientras trabajaba en el laboratorio de Ira Remsen, en la Universidad Johns Hopkins, EE.UU.

Ira Remsen era ya una eminencia: había fundado el Departamento de Química de esa casa de estudios y creado la revista *American Chemical Journal*, de la cual fue editor por 35 años. Constantin Fahlberg, por su parte, venía recién llegando de Alemania como investigador posdoctoral al laboratorio de Remsen y trabajaba en la síntesis de derivados oxidados del alquitrán. Así, a sugerencia de Remsen, Fahlberg realizó algunos experimentos durante el día y luego volvió a casa. Al cenar esa noche, sintió un extraño sabor dulce en

el pan, que luego se tornó amargo. Como su esposa no sintió ese mismo sabor, supuso que se había contaminado las manos con algún compuesto sintetizado en el laboratorio. Al día siguiente —en un acto tan imprudente como audaz—, se dedicó a probar todos los compuestos sintetizados el día anterior hasta dar con aquel que tuviera el dulzor catado. Cuando dio con el indicado —afortunadamente antes de probar uno peligroso—, Fahlberg pronto captó el potencial comercial de su descubrimiento por accidente y patentó a su nombre, excluyendo a Remsen, el proceso de fabricación de la sacarina. Esto, con cierta ironía, causó la ira de Ira, quien luego se convertiría en presidente de la universidad —cargó que ejerció hasta su muerte en 1927, siendo sus cenizas depositadas en el hall que hoy lleva su nombre y la única persona enterrada en el campus.*

Fahlberg, por su parte, debido a la escasez de azúcar durante la Primera Guerra Mundial, se hizo millonario con su dulce descubrimiento.

En los años setenta, muchos estudios que relacionaban el consumo de sacarina con el cáncer de vejiga en ratones fueron publicados, lo que causó su prohibición en gran parte del mundo. Estudios posteriores demostraron incluso que la vejiga de los ratones sufría un proceso inflamatorio al consumir grandes dosis de sacarina y que la respuesta para reparar este daño producía hiperplasia de la vejiga. Sin embargo, ciertas asociaciones de diabéticos en los Estados Unidos ejercieron

* Cuenta la leyenda que la noche anterior al examen de química, quienes tocan esa placa, aprueban.

una fuerte presión para levantar una moratoria a esta prohibición de la producción y venta de sacarina, logrando que se comercializara con una advertencia acerca de los efectos cancerígenos detectados en ratones. Pero lo más importante fue el descubrimiento de que eran las altas dosis de sacarina de sodio ingeridas por la ratas las que generaban cristales de sodio en la vejiga y, por lo tanto, no era la sacarina la responsable ni de la inflamación ni de los efectos hiperplásicos, sino que el sodio utilizado para hacerla soluble. Y gracias a esta nueva evidencia, la sacarina —sin dudas el edulcorante sometido al mayor número de estudios científicos— fue de nuevo comercializada.

Dije anteriormente que todos los edulcorantes habían nacido por error. Y así es. El ciclamato, por ejemplo, fue descubierto por Michael Sveda, un descuidado estudiante de doctorado que dejó un cigarrillo sobre el mesón mientras trataba de sintetizar un medicamento contra la fiebre en 1937. Cuando tomó nuevamente el cigarrillo y se lo llevó a la boca sintió, también, un fuerte sabor dulce. Algo similar ocurrió con el aspartamo (1965) y el acesulfamo de potasio (1967) cuando James Schlatter y Karl Clauss, respectivamente, lamieron sus dedos para tomar una hoja de papel mientras trabajaban en la síntesis de diferentes compuestos, sintiendo ese dulce sabor.

Como si aún no bastara, el caso de la sucralosa es particularmente insólito. En 1976, la compañía química Tate & Lyle se encontraba experimentando a fin de generar compuestos derivados de la sacarosa —el azúcar de mesa— que pudieran ser usados en procesos industriales de síntesis química. Para esto, contactaron a la investigadora Leslie Hough, del Queen Elizabeth College de Londres (ahora parte del King's

College), quien tenía en su equipo al joven químico hindú Shashikant Phadnis. Una tarde de verano, mientras Phadnis trabajaba con derivados halogenados de la sacarosa, su jefa le dijo: «*Test it*» (Ensáyalo). Phadnis entendió «*Taste it*» (Pruébalo) y, obediente él, untó el dedo en el compuesto y se lo llevó a la boca ante la estupefacta mirada de su jefa.

La inteligencia de las plantas

Grover Cleveland Backster Jr. (Cleve Backster para los amigos) era un especialista en interrogatorios de la CIA y experto en el manejo del polígrafo. Un día, como de costumbre, colocó cuidadosamente los electrodos para empezar un interrogatorio. Pero este día no tenía preguntas específicas que hacer ni sujeto a quien interrogar. Simplemente dispuso los electrodos porque se le ocurrió, una mañana de febrero en 1966, una idea que nadie había intentado antes: poner el detector de mentiras a una planta, una dracena que casualmente tenía en su oficina.

¿Cómo se instalan los electrodos del polígrafo en una planta? Ni idea, nadie lo había hecho, por lo que Backster decidió probar suerte. Puso los electrodos en una hoja y, para su asombro, con solo pensar en prenderle fuego a la planta la aguja del polígrafo saltó enloquecida, evidenciando la detección de una corriente eléctrica. ¿Estaba la planta respondiendo angustiada a los pensamientos de Backster? ¿Podía efectivamente leer su mente? ¿Será algo particular de las dracenas o una propiedad universal de las plantas? A partir de ese momento, nuestro investigador/jardinero puso el detector de mentiras a cuanto encontró: lechugas, cebollas, naranjas, plátanos y más, reportando luego que las plantas reaccionaban

a sus pensamientos —buenos o malos—, aun cuando se encontrara a gran distancia de ellas.

En un experimento particularmente curioso, Backster decidió probar la memoria de sus objetos de estudio y ver si una planta que había sido testigo del «asesinato» a pisotones de otra era capaz de identificar al homicida, entre seis sospechosos, a través del registro de una corriente eléctrica. Nuevamente para su asombro, cuando el sospechoso se paraba frente a la planta «testigo», la aguja saltaba.

Backster reportó también que las plantas presentaban aversión a la violencia hacia otras especies, registrando saltos del polígrafo cuando se rompía un huevo o un camarón vivo era arrojado al agua hirviendo en su presencia. Todos estos resultados fueron publicados en el *International Journal of Parapsychology* que, como imaginarán, no tiene estándares «científicos» muy altos al tratar, más que nada, sobre actividades paranormales. Pero como la ciencia no funciona sencillamente por descarte, se decidió repetir los experimentos de Backster. Los resultados descritos por él no pudieron ser jamás repetidos cuando se hicieron en condiciones controladas (es decir, como corresponde), por lo que los «hallazgos» de Backster cayeron en el saco de la superchería.

Sin embargo, «El efecto Backster» aparece descrito en el libro *La vida secreta de las plantas*, de 1973, que recopila una serie de experimentos de dudosa calidad y propone que las plantas son seres vivos inteligentes y sensibles capaces de manifestar emociones. El libro es una alegoría al pensamiento mágico y rápidamente se convirtió en un clásico de la cultura popular. Y ahí quedó, como una leyenda urbana, hasta que en el año 2006 un grupo de seis científicos publicó un controversial manifiesto en la revista *Trends in Plant Science*.

Estos autores proponían un nuevo campo de investigación, que llamaron neurobiología vegetal, y sugerían que las plantas presentan comportamientos tan complejos y responden a tantos estímulos —luz, temperatura, humedad, gravedad, ataque de patógenos, salinidad, estructura de suelo, toxinas, microbios—, que son imposibles de explicar solamente a partir de mecanismos bioquímicos y genéticos. Así, decían, debe existir un centro de procesamiento de información que cumpla un rol similar al del cerebro y que permita coordinar e integrar sus respuestas.

Un poco antes de salir al aire este artículo, se había efectuado la primera reunión de la Sociedad de Neurobiología Vegetal en Florencia y se editó una nueva revista científica, la que tenía un nombre menos polémico: *Plant Signaling & Behavior* (Señalización y Comportamiento de las Plantas). Sin embargo, 36 científicos publicaron una carta en respuesta al manifiesto del 2006 donde expresaban que, al no existir evidencia de neuronas, sinapsis o un cerebro en las plantas, no correspondía hablar de neurobiología vegetal, ya que, si bien el manifiesto solo hablaba de estructuras homólogas, el uso del término «neurobiología» causaba escozor en la comunidad de biólogos vegetales.

En este punto es necesario aclarar que las plantas, al igual que los animales, presentan canales iónicos que explican las variaciones de voltaje —posibles de observar en las membranas de sus células— y que no es una propiedad intrínseca de los sistemas neuronales. Pero para Lincoln Taiz —autor del famoso *Taiz de fisiología vegetal*, libro de cabecera de muchos quienes estudian esta área—, el concepto de neurobiología vegetal nace de una sobreinterpretación de los datos y es parte de una visión antropocéntrica salvajemente

especulativa. Los científicos dedicados a este campo, vale decir, no proponen que las plantas tengan sentimientos o puedan leer la mente, sino que pueden integrar y procesar información compleja en pos de generar respuestas apropiadas, algo que puede ser considerado como una manifestación de inteligencia.

¿Qué es la inteligencia? Stefano Mancuso, uno de los fundadores de la neurobiología vegetal, dice que las plantas son inteligentes en cuanto pueden resolver problemas. «Su inteligencia no se relaciona con la presencia de un cerebro o con la capacidad de manifestar emociones», dice. En ese sentido, la inteligencia de las plantas sería algo similar a la inteligencia colectiva de un grupo de insectos, por ejemplo. Sin embargo, para muchos, la inteligencia consiste en la habilidad de construir un modelo mental del mundo que permita comprenderlo, y no existe ningún sistema —sin importar lo complejo y efectivo que sea— que pueda ser considerado inteligente solamente por resolver problemas. La explicación de Mancuso a esto —que la inteligencia de las plantas ha pasado desapercibida por un problema de escala temporal—, le vino al ver un capítulo de *Star Trek*, en el que seres de otro mundo que vivían en una dimensión donde el tiempo transcurría muy rápido, entraban en contacto con la tripulación del *Enterprise*. Estos nuevos seres, al ver que los humanos no se movían, concluían que éramos materia inerte.

Pero, independiente del concepto de inteligencia que cada uno pueda tener, sabemos que las plantas responden a muchas señales y deben ser tremendamente efectivas a la hora de percibir el mundo exterior debido a una propiedad específica o, más bien, a la falta de ella: no pueden desplazarse. De

esta forma, el lema de las plantas bien podría ser «Adaptarse o morir». Y es tal vez esta fuerte presión selectiva la que ha producido respuestas que pueden parecer «animales» y que, muchas veces, la prensa se ha encargado de exagerar o malinterpretar. Tiempo atrás se publicó un artículo sobre plantas que, al «escuchar» el sonido de una oruga masticando una hoja, eran capaces de montar una estrategia de defensa. Otro artículo mostraba cómo plantas parasíticas encontraban a sus víctimas «oliéndolas», al tiempo que ciertas plantas carnívoras se tragaban bichos completos en un rápido movimiento cuando estos las «tocaban».

¿Quiere decir esto, como se infiere de los artículos, que las plantas oyen, huelen y sienten? De ninguna manera. La percepción de estímulos físicos puede producirse de diferentes maneras, pero no podemos humanizar este tipo de respuestas. Las plantas sí pueden percibir señales volátiles y determinar de dónde emanan, sencillamente por un gradiente de concentración, para luego, en base a esa información, redirigir su crecimiento. Alguien podría considerar esta respuesta como un reflejo de «inteligencia». Sin embargo, un glóbulo blanco hace exactamente lo mismo para atrapar a una bacteria y no por eso lo consideramos inteligente.

Y si bien un científico fue tajante al serle consultada su opinión acerca de la memoria en las plantas —«*It's bullshit*»—, lo cierto es que las plantas son seres vivos versátiles, con una enorme capacidad para percibir estímulos ambientales y responder a ellos (lo que no quiere decir que tengan sentimientos o manifiesten emociones). Y lo repito, porque no es trivial: hace unos años se debatió en Suiza una ley que reconociera la «dignidad de las plantas», lo que afectaba no solo a la investigación científica, sino también a áreas tan

vitales como la cocina, ya que, si nos ponemos así, millones de vegetales son asesinados día a día al hervirlos, cortarlos, apuñalarlos y desollarlos.

Por esto, no les deseo mal, pero la próxima vez que coman brócoli, corten una manzana o pelen una piña, se acordarán de mí.

Bibliografía

Skinner (1960). «Pigeons in a pelican». *American Psychologist* 15(1), 28-37.

Darrow (1966). *The Strawberry: History, breeding and physiology*. Holt, Rinehart and Winston, New York.

Frezier (1982). «Relación del viaje por el Mar del Sur». Biblioteca Ayacucho. Colección Clásicos. Número 99.

Powell *et al.* (2012). «Uniform ripening encodes a Golden 2-like transcription factor regulating tomato fruit chloroplast development». *Science* 336, 1711-15.

Banting *et al.* (1922). «Pancreatic extracts in the treatment of diabetes Mellitus». *Can. Med. Assoc. J.* 12(3), 141-6.

[RETRACTED] Wakefield *et al.* (1998). «Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children». *The Lancet* 351(9103), 637-41.

Ramachandran y Altschuler (2009). «The use of visual feedback, in particular mirror visual feedback, in restoring brain function». *Brain* 132, 1693-710.

Shooter *et al.* (1980). «Report of the investigation into the cause of the 1978 Birmingham smallpox occurrence». https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/228654/0668.pdf.pdf

Avery *et al.* (1944). «Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of Pneumococcal types: Induction

of transformation by a desoxyribonucleic acid fraction isolated from Pneumococcus type III». *J. Exp. Med.* 79(2), 137-58.
Boutilier (1992). «METEI: A Canadian medical expedition to Eastern Island, 1964-65». *Rapa Nui J.* 6(2), 21-33.
Vézina *et al.* (1975). «Rapamycin (AY-22,989), a new antifungal antibiotic. I. Taxonomy of the producing streptomycete ans isolation of the active principle». *J. Antibiot.* 28(10), 721-6.
Davenas *et al.* (1988). «Human basophil degranulation triggered by very dilute antiserum against IgE». *Nature* 333(6176), 816-8.
Gillan *et al.* (2014). «Enhanced avoidance habits in obsessive-compulsive disorder». *Bio. Psychiatry* 75(8), 631-8.
Goss *et al.* (2014). «The Irish potato famine pathogen *Phytophthora infestans* originated in central Mexico rather than the Andes». *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 111(24), 8791-6.
Tsao *et al.* (2006). «A cortical region consisting entirely of face-selective cells». *Science* 311(5761), 670-4.
Augustinack *et al.* (2014). «H.M.'s contributions to neuroscience: A review and autopsy studies». *Hippocampus* 24(11), 1267-86.
Rojas y Luxoro (1963). «Micro-injection of trypsin into axons of squid». *Nature* 199, 78-9.
Brüssow (2013). «Nutrition, population growth and disease: A short history of lactose». *Environ Microbiol.* 15(8), 2154-61.
Brenner *et al.* (2006). «Plant neurobiology: An integrated view of plant signaling». *Trends Plant Sci.* 11(8), 413-9.

Índice